

Implémentation de l'autotest de dépistage du Virus de l'Immunodéficience Humaine en République Démocratique du Congo

Serge Tonen Wolyec

▶ **To cite this version:**

Serge Tonen Wolyec. Implémentation de l'autotest de dépistage du Virus de l'Immunodéficience Humaine en République Démocratique du Congo. Médecine humaine et pathologie. Université de Kisangani, 2021. Français. ⟨NNT : ⟩. ⟨tel-03780994⟩

HAL Id: tel-03780994

https://theses.hal.science/tel-03780994v1

Submitted on 20 Sep 2022

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

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



HAL Authorization

UNIVERSITE DE KISANGANI



FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

DEPARTEMENT DE MEDECINE INTERNE

THESE

Pour obtenir le grade d'Agrégé de l'Enseignement Supérieur en Médecine

IMPLEMENTATION DE L'AUTOTEST DE DEPISTAGE DU VIRUS DE L'IMMUNODEFICIENCE HUMAINE EN REPUBLIQUE DEMOCRATIQUE DU CONGO

Thèse présentée par Serge TONEN WOLYEC
Le 10 juin 2021

Sous la direction de Laurent BELEC et de Salomon BATINA AGASA

Devant le jury composé de

Charles KAYEMBE TSHILUMBA, Professeur ordinaire, Université de Kisangani, RDC	**Président**
Joris LOSIMBA LIKWELA, Professeur, Université de Kisangani, RDC	**Secrétaire**
Hippolyte SITUAKIBANZA NANI TUMA, Professeur ordinaire, Université de Kinshasa, RDC	**Membre**
Salomon BATINA AGASA, Professeur ordinaire, Université de Kisangani, RDC	**Co-directeur**
Laurent BELEC, PU-PH, Université Paris V Descartes, Paris, France	**Directeur**

Table des matières

Table des matières ..... *i*
Résumé du travail ..... *v*
Abstract ..... *vi*
Dédicace ..... *vii*
Remerciements ..... *viii*
Sigles et abréviations ..... *x*
Liste des tableaux ..... *xii*
Liste des figures ..... *xiii*
Liste des articles qui sous-tendent la thèse ..... *xiv*
Introduction générale *1*
0.1. Etat de la question 2
0.2. Problématique 4
0.3. Questions de recherche 6
0.4. Objectifs du travail 6
0.4.1. Objectif général 6
0.4.2. Objectifs spécifiques 6
0.5. Cadre théorique 7
0.5.1. Modèle conceptuel 7
0.5.2. Hypothèses 7
Les trois hypothèses générales suivantes ont été formulées en réponses aux questions de recherche : 7
1.6. Organisation du travail 8
Chapitre 1 : Revue de la littérature *9*
1.1. Généralités sur l'infection par le VIH 10
1.1.1. Introduction 10
1.1.2. Données épidémiologiques 10
1.1.3. Classification, variabilité et origine 12
1.1.4. Structure, cellules cibles, cycle de réplication et tropismes 14
1.1.5. Modalités de transmission 17
1.1.6. Evolution clinique et biologique de l'infection à VIH 19
1.1.7. Traitement et prévention 19
1.2. Généralités sur le dépistage du VIH 21
1.2.1. Introduction 21
1.2.2. Cinétique des marqueurs immunovirologiques du VIH 22
1.2.3. Évolution historique des tests sérologiques pour le diagnostic du VIH 23
1.2.4. Les performances des TDR 26
1.2.5. Stratégie de dépistage du VIH en RDC 27
1.3. Généralités sur l'autotest VIH 29
1.3.1. Introduction 29
1.3.2. Principales populations cibles de l'autotest VIH 29
1.3.3. Stratégies de l'autotest VIH 30
1.3.4. Cadre politique, juridique et règlementaire de l'autotest VIH en RDC 33
1.3.5. Procédure de l'autotest VIH 35

1.3.6. Assurance qualité 37
1.3.7. Kits d'autotest du VIH disponibles sur le marché 39
Chapitre 2 : Méthodes générales 40
2.1. Cadre d'étude 41
2.2. Types et période d'étude 41
2.3. Population d'étude 42
2.3.1. Critères d'inclusion 42
2.3.2. Critères de non-inclusion 42
2.4. Echantillonnage et échantillon 42
2.5. Variables d'intérêt 43
2.5.1. Variables dépendantes 43
2.5.2. Variables indépendantes 43
2.5.3. Définitions opérationnelles 43
2.6. Collecte des données 45
2.6.1. Caractéristiques des kits d'autotest VIH 45
2.6.2. Outils de collecte des données 46
2.6.3. Techniques de collecte des données 47
2.6.4. Analyses de laboratoire 47
2.7. Analyses statistiques 47
2.8. Considérations éthiques 48
2.9. Conflit d'intérêt 48
Chapitre 3 : Acceptabilité et préférences en matière de l'autotest du VIH 49
3.1. Introduction 50
3.2. Matériel et méthodes 51
3.2.1. Type d'étude 51
3.2.2. Période et cadre d'étude 51
3.2.3. Population d'étude 51
3.2.4. Échantillonnage et échantillon 52
3.2.5. Recrutement et formation des pairs éducateurs 53
3.2.6. Variables d'intérêt et définitions opérationnelles 53
3.2.7. Collecte des données 53
3.2.8. Analyses statistiques 54
3.2.9. Considération éthique 54
3.3. Résultats 55
3.3.1. Caractéristiques des participants 55
3.3.2. Acceptabilité 55
3.3.3. Facteurs associés à la préférence à l'autotest VIH 58
3.4. Discussion 58
Chapitre 4 : Praticabilité de l'autotest VIH directement assisté 60
4.1. Introduction 61
4.2. Matériel et méthodes 61
4.2.1. Type, période et cadre d'étude 61
4.2.2. Population d'étude 62
4.2.3. Echantillonnage et échantillon 62
4.2.4. Collecte des données et variables d'intérêt 62

4.2.5. Analyses statistiques 65
4.2.6. Considérations éthiques 65
4.3. Résultats 66
4.3.1. Caractéristiques des participants 66
4.3.2. Compréhension de la notice 66
4.3.3. Interprétation des résultats 69
4.3.4. Manipulation de l'autotest VIH 70
4.4. Discussion 72
Chapitre 5 : Facteurs associés aux erreurs d'interprétation des résultats d'autotest VIH *74*
5.1. Introduction 75
5.2. Matériel et méthodes 75
5.2.1. Type, période et cadre d'étude 75
5.2.2. Population d'étude 76
5.2.3. Échantillonnage et échantillon 76
5.2.4. Collecte des données et variables d'intérêt 76
5.2.5. Analyses statistiques 77
5.2.6. Considérations éthiques 77
5.3. Résultats 77
5.3.1. Participants à l'étude 77
5.3.2. Interprétation des résultats 78
5.3.3. Facteurs associés à l'interprétation erronée de l'autotest VIH 79
5.4. Discussion 81
Chapitre 6 : Comparaison de la praticabilité de l'autotest VIH non-assisté à l'autotest VIH directement assisté *83*
6.1. Introduction 84
6.2. Matériel et méthodes 85
6.2.1. Type, période et cadre d'étude 85
6.2.2. Population d'étude 85
6.2.3. Echantillonnage et échantillon 85
6.2.4. Critère d'évaluation, variables d'intérêt et définition opérationnelle 86
6.2.5. Collecte des données 86
6.2.6. Analyses statistiques 87
6.2.7. Considérations éthiques 88
6.3. Résultats 88
6.3.1. Recrutement et caractéristiques des participants 88
6.3.2. Praticabilité du kit d'autotest du VIH 90
6.4. Discussion 91
Chapitre 7 : Praticabilité et préférences de l'autotest VIH sanguin comparé à l'autotest VIH à fluide gingival *93*
7.1. Introduction 94
7.2. Matériel et méthodes 95
7.2.1. Type d'étude 95
7.2.2. Cadre de l'étude 95
7.2.3. Population d'étude 95

7.2.4. Échantillonnage et échantillon 95
7.2.5. Variables d'intérêt et outils de collecte des données 96
7.2.6. Collecte des données 96
7.2.7. Analyses statistiques 97
7.2.8. Considérations éthiques 97
7.3. Résultats 98
7.3.1. Caractéristiques des participants 98
7.3.2. Praticabilité 98
7.3.3. Préférences 101
7.4. Discussion 102
Chapitre 8 : Performances analytiques des kits d'autotest VIH sanguin et à fluide gingival *104*
8.1. Introduction 105
8.2. Matériel et méthodes 105
8.2.1. Type d'étude 105
8.2.2. Cadre de l'étude 106
8.2.3. Population d'étude 106
8.2.4. Echantillonnage et échantillon 107
8.2.5. Collecte des données et analyses de laboratoire 107
8.2.6. Analyses statistiques 108
8.2.7. Considérations éthiques 109
8.3. Résultats 109
8.3.1. Performances de l'autotest VIH Exacto HIV Test 110
8.3.2. Performances de l'autotest VIH OraQuick HIV 111
8.4. Discussion 112
Chapitre 9 : Discussion générale *114*
9.1. Acceptabilité de l'autotest VIH 115
9.1.1. Préférences pour l'autotest VIH 116
9.1.2. Volonté d'achat des kits d'autotest VIH 117
9.1.3. Acceptabilité de distribution secondaire des kits d'autotest VIH 118
9.1.4. Facteurs associés aux préférences pour l'autotest VIH 119
9.1.5. Promotion de l'autotest VIH chez les adolescents 120
9.2. Praticabilité de l'autotest VIH 120
9.2.1. Compréhension de la notice d'utilisation 121
9.2.2. Manipulation des autotests VIH 122
9.2.3. Interprétation des résultats 123
9.3. Performances analytiques des kits d'autotest VIH 125
9.4. Efficacité de la stratégique de l'autotest VIH 127
Conclusions générales *128*
Recommandations *130*
Perspectives *133*
Références *135*

Résumé du travail

Introduction. Le dépistage de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) demeure lacunaire en République Démocratique du Congo (RDC) car la stigmatisation, la discrimination et l'absence de confidentialité constituent des obstacles majeurs à l'accès aux systèmes traditionnels de dépistage. L'autotest VIH est une innovation ayant le potentiel de contourner ces obstacles, car il offre un moyen discret, pratique et habilitant de faire le test. L'objectif de ce travail était d'analyser l'implémentation de l'autotest VIH en termes d'acceptabilité, de praticabilité et de performances analytiques chez des utilisateurs profanes en vue de contribuer à la réduction de la transmission du VIH en RDC.

Matériel et méthodes. Cette enquête multicentrique a été menée dans quatre villes de la RDC (Kinshasa, Kisangani, Kindu et Bunia) de 2016 à 2020. L'acceptabilité a été opérationnellement définie comme le consentement à utiliser l'autotest VIH fourni. La praticabilité a été définie par la réussite de la manipulation de l'autotest et l'interprétation correcte des résultats du test. Les performances analytiques consistaient à calculer la sensibilité (Se) et la spécificité (Sp) des kits d'autotest VIH. L'autotest sanguin Exacto HIV Test (Biosynex, France) et l'autotest à fluide gingival OraQuick HIV Self-test (OraSure, Etats-Unis) ont été utilisés dans cette étude.

Résultats. Dans l'ensemble, l'autotest VIH était associé à un niveau très élevée (supérieure à 90%) d'acceptabilité. Les niveaux de réussite de la manipulation de l'autotest VIH étaient élevés (97 % à 99,8 %) et similaires pour les différents types d'autotest (sanguin : 97,0 % à 99,8 % ; à fluide gingival : 99,8 %) et les différentes approches de dispensation de l'autotest (directement assistée : 93,2 % à 99,8 % ; non-assistée : 93,2 %). Les niveaux d'interprétation correcte des résultats ont été généralement élevés (80,2 % à 95,1%). Cependant, les erreurs d'interprétation des résultats ont été majoritairement observées devant les résultats invalides, lors de l'utilisation de l'autotest VIH non-assisté, et chez les utilisateurs ayant un faible niveau éducationnel. Enfin, la sensibilité et la spécificité de l'autotest sanguin (Se : 99,6 % ; Sp : 100%) et de l'autotest à fluide gingival (Se : 99,2 % et Sp : 98,1 %) étaient élevées et similaires.

Conclusion. Notre étude a démontré que l'autotest VIH est acceptable et pratique avec des niveaux élevés et satisfaisants de sensibilité et de spécificité chez les utilisateurs profanes en RDC. Pris ensemble, l'autotest VIH est une option utilisable qui pourrait être implémentée en RDC pour accroitre l'accès au dépistage du VIH.

Mots-clés : Virus de l'immunodéficience humaine ; Dépistage ; Autotest ; Acceptabilité ; Praticabilité ; Performances analytiques ; République démocratique du Congo.

Abstract

Background. Human immunodeficiency virus (HIV) testing remains deficient in the Democratic Republic of Congo (DRC) because stigma, discrimination, and lack of confidentiality are major barriers to accessing traditional testing systems. HIV self-testing is an innovation that has the potential to circumvent these barriers, as it offers a discreet, convenient, and empowering way to test. This study aimed to analyze the implementation of HIV self-testing in terms of acceptability, practicality, and analytical performance among lay users in order to contribute to the reduction of HIV transmission in the DRC.

Materials and Methods. This multicenter survey was conducted in four cities in the DRC (Kinshasa, Kisangani, Kindu, and Bunia) from 2016 to 2020. Acceptability was operationally defined as willingness to use the provided HIV self-test. Practicality was defined as successful manipulation of the self-test and correct interpretation of the test results. Analytical performance consisted of calculating the sensitivity (Se) and specificity (Sp) of the HIV self-test kits. The blood-based self-test Exacto HIV Test (Biosynex, France) and the oral-fluid-based self-test OraQuick HIV Self-test (OraSure, USA) were used in this study.

Results. Overall, the HIV Self-test was associated with a very high level (greater than 90%) of acceptability. Levels of successful handling of HIV self-testing were high (97% to 99.8%) and similar for different types of self-testing (blood: 97.0% to 99.8%; gingival fluid: 99.8%) and different approaches to dispensing the self-testing (directly assisted: 93.2% to 99.8%; non-assisted: 93.2%). Levels of correct interpretation of results were generally high (80.2% to 95.1%). However, errors in interpretation of results were mostly observed with invalid results, when using the unassisted HIV self-test, and in users with a low educational level. Finally, the sensitivity and specificity of the blood self-test (Se: 99.6%; Sp: 100%) and the gingival fluid self-test (Se: 99.2% and Sp: 98.1%) were high and similar.

Conclusion. Our study demonstrated that HIV self-testing is acceptable and practical with satisfactory high levels of sensitivity and specificity among lay users in DRC. Taken together, HIV self-testing is a usable option that could be implemented in DRC to increase access to HIV testing.

Keywords: Human immunodeficiency virus; Screening; Self-testing; Acceptability; Practicality; Analytical performance; Democratic Republic of Congo.

Dédicace

A ma tendre épouse Raelle Atenyi Kasemire et à mon fils Declan Tonen Wolyec ;

A mémoire de mon feu père Dr Janvier Ucoun Tonen ;

A ma très chère mère Charlotte Akiki Dhembu ;

A mes frères Dr François, Eric, et David ;

Et à ma sœur Mireille.

Remerciements

La moisson de ce jour est le produit fini des efforts et des sacrifices consentis par les semeurs. Je me fais cet agréable devoir de remercier tous ceux qui ont contribué à parfaire ce travail.

De manière spéciale, j'adresse toute ma gratitude au Professeur Charles KAYEMBE TSHILUMBA, chef du Département de Médecine Interne. Professeur, je suis reconnaissant de m'avoir très bien accueilli au sein du département que vous dirigez. Vous n'avez ménagé aucun effort pour parfaire ce travail. Votre rigueur scientifique, votre spontanéité, votre disponibilité, et votre promptitude m'ont été très utiles tout au long de ma formation doctorale. Merci de me traiter avec beaucoup d'amour et d'abnégation.

J'adresse mes sincères remerciements à mon promoteur de thèse, le Professeur Laurent BELEC. Je n'aurais pas assez de termes pour témoigner l'immense reconnaissance que je porte à votre égard. Vous m'avez repéré pour la première fois en 2015 à Franceville pendant votre cours sur le système immunitaire des muqueuses, et dès lors, vous m'avez adopté comme votre étudiant. Vous êtes pour moi à la fois comme un « coach » et un ami. Je me souviendrai toujours de la locution latine « *nulla dies sine linea* » signifiant « pas de jour sans une seule ligne » de Polydore Virgile reprise par Jean Paul Sartre dans « *Les Mots* » que vous ne cessez de me rappeler pour me stimuler à travailler ardemment. Aujourd'hui, grâce à vous, j'ai fait mes premiers pas dans le monde scientifique, la cour des grands. Merci encore pour tout.

Je remercie également mon co-promoteur de thèse, le Professeur Salomon BATINA AGASA. Vous avez cru en moi depuis 2012 à Goma lorsque vous avez dirigé mon travail de fin d'étude de Médecine. Malgré vos innombrables et lourdes occupations, vous avez toujours été disponible à m'accompagner dans ma formation postuniversitaire. En plus d'être méticuleux dans mon encadrement, vous avez toujours maintenu un climat harmonieux de travail et une franche collaboration pendant ma formation. Vous êtes mon modèle. Je garderai en moi cette rigueur scientifique qui vous caractérise et tâcherai de la mettre en pratique dans ma carrière.

J'exprime toute ma gratitude aux membres du jury qui ont aimablement accepté d'évaluer ce travail. Leur contribution substantielle m'a permis d'améliorer cette dissertation doctorale. Je dis ainsi merci au Professeur Charles KAYEMBE TSHILUMBA, président du jury, au Professeur Joris LOSIMBA LIKWELA, secrétaire du jury, à mon promoteur et mon co-promoteur, ainsi qu'au Professeur Hippolyte SITUAKIBANZA NANI TUMA et au Professeur André BASOY BASUNGA, membres du jury.

Au Recteur de l'Université de Kisangani, le Professeur Benoit DHED'A DJAILO et à tous mes maîtres de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de l'Université de Kisangani, je dis merci pour la formation, l'accompagnement et l'encadrement reçus.

J'exprime toute ma gratitude à la direction nationale du PNLS pour m'avoir appuyé sur le plan technique et logistique lors de la réalisation de mes travaux expérimentaux. Aux anciens Médecins Directeurs, Dr Franck FWAMBA N'KULU, Dr Placide OKITAYEMBA WELO, et Dr Luc Ferdinand KAMANGA LUKUSA, à l'actuel directeur Dr Aimé LOANDO MBOYO, au Médecin Directeur Adjoint Apollinaire KILUNDU, au directeur du Laboratoire National de Reference du Sida et IST, le Professeur Dr Jérémie MUWONGA MASIDI, je dis merci.

Je suis très reconnaissant à l'endroit de Thomas LAMY et Raphael Dupont de Biosynex SA (Strasbourg, France) et de Salah Azzi de OraSure (Bethlehem, PA, Etats-Unis d'Amérique) pour leurs soutiens matériels en intrants me permettant de mener les travaux de terrain et de laboratoire. Trouvez ici, l'expression de ma gratitude.

Je remercie le comité de gestion de l'Université de Bunia qui n'a jamais cessé de me soutenir dans ma formation postuniversitaire. De manière singulière, je suis très reconnaissant au Professeur Severin UWONDA AKINJA, ancien Recteur de l'Université de Bunia. Professeur, je n'oublierai pas vos contributions tant matérielles que financières pendant mes travaux de recherche.

Je remercie tous mes collègues superviseurs et assistants du Département de Médecine Interne des Cliniques Universitaires de Kisangani. Vos soutiens, encouragements et conseils m'ont été très contributifs pendant mes travaux de recherche.

Que mon épouse, ma mère, ma sœur, mes frères, mon grand-père DHEMBU MUGAVU, mon oncle paternel Basile AGENONGA THUAMBE, mes parents par alliances Delvaux ATENYI MUGENYI et Francine LIRINGA LOSI, et les autres membres de la famille trouvent sur cette page l'expression de ma reconnaissance. J'ose croire que vous ne serez jamais déçu d'avoir cru et investi en moi.

Il me sera ingrat d'oublier les personnes qui ont contribué à la réussite de ce travail, je cite : Dr Alliance TAGOTO, Ir Alain ALE DJURUNI, Dr Benjamin DJOZA SAFARI et Dr Daddy BERO ADUBANG'O.

À tous ceux qui m'ont gratuitement consacré de leur temps, à tous ceux qui ont simplement pris la peine de remplir un questionnaire d'enquête, je leur adresse ici mes plus sincères remerciements.

Sigles et abréviations

Ab	: Anticorps
ADN	: Acide Désoxyribonucléique
Ag	: Antigène
ANOVA	: Analyse des Variances
ARN	: Acide Ribonucléique
CD	: *Cluster of Differentiation*
CDC	: *Centers for Disease Control and Prevention*
CDV	: Conseil et Dépistage Volontaire
CE	: Conformité Européenne
CPN	: Consultations Prénatales
CPS	: Consultations Préscolaires
CRF	: *Circulating Recombinant Forms*
DCIP	: Dépistage Conseil à l'Initiative du Prestataire
EDS	: Enquête de Démographie et de Santé
EIA	: *Enzyme ImmunoAssays*
ELISA	: *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*
ERPD	: *Expert Review Panel for Diagnostics*
FDA	: *Food and Drug Administration*
FOSA	: Formations Sanitaires
gp	: Glycoprotéine
HIV	: *Human Immunodeficiency Virus*
HIVST	: *Human Immunodeficiency Virus Self-Testing*
HSH	: Hommes ayant des rapports Sexuels avec d'autres Hommes
HTLV	: *Human T-Lymphotropic Virus*
IC	: Intervalle de Confiance
IDR	: Régions Immunodominantes
Ig	: Immunoglobuline
IST	: Infection Sexuellement Transmissible
LAV	: *Lymphadenopathy Associated Virus*
MSRP	: *Manufacturer's Suggested Retail Price*
OIF	: Organisation Internationale de la Francophonie
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé
ONUSIDA	: Programme Commun des Nations Unies sur le VIH/sida

OR : *Odd ratio*
PC : Populations carcérales
PCR : *Polymerase Chain Reaction*
PNDS : Plan National de Développement Sanitaire
PNLCT : Programme National de lutte contre la Toxicomanie
PNLS : Programme National de Lutte contre le VIH/sida et IST
PNLT : Programme National de Lutte contre la Tuberculose
PNSR : Programme National de la Santé de la reproduction
PrEP : Prophylaxie Préexposition
PTME : Prévention de la Transmission Mère-Enfant
PVVIH : Personnes Vivant avec le VIH
RDC : République Démocratique du Congo
RDS : *Respondent-Driven Sampling*
RR : Risque Relatif
RT-PCR : *Reverse Transcriptase - Polymerase Chain Reaction*
SDT : Sites de Dépistage et Traitement du VIH
sida : Syndrome de l'Immunodéficience Acquise
SIV : *Simian Immunodeficiency Virus*
TDR : Test de Diagnostic Rapide
TG : : Transgenres
TGF-β : *Transforming growth factor beta*
TS : Travailleuses de sexe
UDI : Usagers des Drogues Injectables
UNAIDS : *Joint United Nations Programme on HIV/AIDS*
UNITAID : Organisation de Solidarité Internationale
URF : *Unique Recombinant Forms*
USFDA : *United States Food and Drug Administration*
VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine
VPN : Valeurs Prédictives Négatives
VPP : Valeurs Prédictives Positives
WB : *Western Blot*
WHO : *World Health Organization*
ZS : Zones de Santé

Liste des tableaux

Tableau 1 : Origine et épidémiologie moléculaires des VIH-1 et VIH-2. 13
Tableau 2 : Contextes potentiels pour le ciblage de l'autotest VIH. 30
Tableau 3 : Facteurs à prendre en compte lors de la sélection des kits d'autotest VIH. 38
Tableau 4 : Kits d'autotest du VIH disponibles sur le marché ou en cours de développement en juillet 2018. 39
Tableau 5 : Acceptabilité et préférences en matière de l'autotest VIH en période pré-test et de post-test. 57
Tableau 6 : Evaluations de la capacité des 322 participants à comprendre la notice d'utilisation de l'autotest Exacto HIV Test. 67
Tableau 7 : Facteurs associés à la compréhension de la notice de l'autotest, à l'interprétation correcte des résultats de l'autotest, et à la réussite de la manipulation lors des analyses multivariées. 68
Tableau 8 : Observation de la manipulation concernant la capacité des 322 participants à exécuter l'autotest VIH. 71
Tableau 9 : Analyses multivariées des facteurs associés à l'interprétation incorrecte des résultats positifs, négatifs et invalides de l'autotest VIH parmi les 2 704 résultats. 80
Tableau 10 : Comparaison de la praticabilité de l'autotest VIH directement assisté et l'autotest VIH non-assisté. 90
Tableau 11 : Résultats du questionnaire de satisfaction. 91
Tableau 12 : Comparaison de la praticabilité et de la préférence des utilisateurs entre l'autotest sanguin (Exacto HIV Test) et l'autotest à fluide gingival (OraQuick HIV). 99
Tableau 13 : Résultats de comparaison du niveau de satisfaction avec l'autotest sanguine (Exacto HIV Test) versus l'autotest à fluide gingival (OraQuick HIV). 100
Tableau 14 : Analyses multivariées des facteurs associés à la préférence pour l'autotest VIH sanguin et pour l'autotest VIH à fluide gingival parmi les 528 participants à l'étude. 102
Tableau 15 : Résultats concernant les performances analytiques de l'autotest VIH sanguin Exacto HIV Test. 110
Tableau 16 : Résultats concernant les performances analytiques de l'autotest VIH à fluide gingival OraQuick HIV. 111

Liste des figures

Figure 1 : Cadre conceptuel de l'implémentation de l'autotest VIH. 7
Figure 2 : Problématique du dépistage du VIH en République Démocratique du Congo depuis le lancement des objectifs « 90-90-90 » de l'ONUSIDA en 2014. 11
Figure 3 : Formes recombinantes circulantes du VIH. 12
Figure 4 : Structure du VIH 14
Figure 5 : Formes moléculaires du VIH-1 dans le sang. 15
Figure 6 : Cycle de réplication du VIH et cibles thérapeutiques. 17
Figure 7 : Cibles de la prévention combinée contre le VIH. 20
Figure 8 : Cinétique des marqueurs immunovirologiques du VIH. 22
Figure 9 : Illustration de trois tests de confirmation supplémentaires, le Western blot (WB) (A), le line blot Inno-LIA (B) et la cartouche Geenius (C) 25
Figure 10 : Algorithme pour les tests de diagnostic du VIH pour les populations à faible prévalence (A) et pour les populations à forte prévalence (B). 28
Figure 11 : Approches d'autotest VIH et leurs outils de support. 31
Figure 12 : Canaux de dispensation et de prestation des services d'autotest VIH. 33
Figure 13 : Cartographie des pays en fonction des politiques soutenant l'autotest VIH. 34
Figure 14 : Diagramme de flux de l'autotest VIH. 36
Figure 15 : Algorithme de dépistage intégrant l'autotest VIH. 36
Figure 16 : Diagramme de flux illustrant le recrutement des participants, le niveau d'acceptabilité et de préférence pour l'autotest VIH. 55
Figure 17 : Panel standardisé de 13 cassettes d'autotest Exacto HIV Test. 64
Figure 18 : Diagramme de flux montrant la capacité des participants à lire et interpréter (correctement ou incorrectement) les 4 186 résultats du test Exacto Test VIH 69
Figure 19 : Histogramme empilé illustrant les pourcentages d'interprétation erronée 79
Figure 20 : Comparaison entre le niveau d'étude et le pourcentage d'interprétation erronée des résultats chez les TS et les non-TS. 80
Figure 21 : Diagramme de flux illustrant le recrutement, la randomisation, la procédure et le suivi. 89
Figure 22 : Résultats d'interprétation des résultats de l'autotest sanguin Exacto HIV Test (A) et de l'autotest à fluide gingival (B). 101
Figure 23 : Diagramme de flux illustrant le recrutement des participants et les résultats des autotests et tests de référence. 109

Liste des articles qui sous-tendent la thèse

- *Tonen-Wolyec S, Batina-Agasa S, Muwonga J, Mboumba Bouassa RS, Kayembe Tshilumba C, Laurent Bélec. Acceptability, feasibility and individual preferences of capillary blood-based HIV self-testing in a population-based sample of adolescents in Democratic Republic of the Congo. PLoS ONE. 2019, 14(7): e0218795*

- *Tonen-Wolyec S, Mboumba Bouassa R-S, Batina-Agasa S, Tagoto Tepungipame A, Kayembe Tshilumba C, and Bélec L. Sociodemographic characteristics of adolescents preferring home-based HIV self-testing over facility-based voluntary counselling and testing: A cross-sectional study in Kisangani, Democratic Republic of the Congo. 2019. Int J STD AIDS. 2020 Apr;31(5):481-487*

- *Tonen-Wolyec S, Mbopi Kéou FX, Batina-Agasa S, Mboumba Bouassa RS, Longo JDD, Muwonga J, Bélec L. Acceptability of HIV self-testing in African students: A cross-sectional survey in the Democratic Republic of the Congo. Pan Afr Med J. 2019 Jun 4;33:83*

- *Tonen-Wolyec S, Batina-Agasa S, Muwonga J, Fwamba N'kulu F, Mboumba Bouassa RS, Bélec L. Evaluation of the practicability and virological performance of finger-stick whole-blood HIV self-testing in French-speaking sub-Saharan Africa. PLoS One. 2018 Jan 10;13(1):e0189475.*

- *Tonen-Wolyec S, Batina-Agasa S, Longo JDD, Mboumba Bouassa RS, Bélec L. Insufficient education is a key factor of incorrect interpretation of HIV self-test results by female sex workers in Democratic Republic of the Congo: a multicenter cross-sectional study. Medicine. 2019 Feb;98(6):e14218*

- *Tonen-Wolyec S, Kayembe Tshilumba C, Batina-Agasa S, Marini Djang'eing'a R, Hayette M-P, Belec L. Comparison of practicability and effectiveness between unassisted HIV self-testing and directly assisted HIV self-testing in the Democratic Republic of the Congo: a randomized feasibility trial. BMC Infect Dis. 2020 Nov 11;20(1):830*

- *Tonen-Wolyec S, Sarassoro A, Muwonga Masidi J, Twite Banza E, Nsiku Dikumbwa G, Maseke Matondo DM, Kilundu A, Kamanga Lukusa L, Batina-Agasa S, Bélec L. Field evaluation of capillary blood and oral-fluid HIV self-tests in the Democratic Republic of the Congo. PLoS One. 2020 Oct 5;15(10):e0239607.*

- *Tonen-Wolyec S, Muwonga Masidi J, Kamanga Lukusa LF, Nsiku Dikumbwa G, Sarassoro A, Bélec L. Analytical performances of Exacto Test HIV self-test: A cross-sectional field study in the Democratic Republic of the Congo. Open Forum Infect Dis 2020. 7:12*

Introduction générale

0.1. Etat de la question

Depuis environ quatre décennies, le monde est confronté à l'épidémie du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) (UNAIDS, 2020). En effet, environ 32,7 millions de personnes sont décédées de suite de maladies liées au syndrome de l'immunodéficience acquise (sida) dans le monde depuis le début de la pandémie en 1981 (UNAIDS, 2020). En 2019, environ 38,0 millions de personnes vivaient avec le VIH à l'échelle mondiale (UNAIDS, 2020). Bien que les décès liés au sida aient régressé de plus de 60 % depuis le pic de 2004, les modélisations récentes ont montré que les objectifs « 90-90-90 » ne seront pas atteints si les efforts de lutte ne sont pas intensifiés et ciblés (UNAIDS, 2014a ; Stover *et al*., 2016 ; WHO, 2018). En effet, ces objectifs « 90-90-90 » déclinées par le Programme commun des Nations Unies sur le VIH/sida (ONUSIDA) depuis 2014 impliquaient que d'ici 2020, 90 % des personnes vivant avec le VIH (PVVIH) connaissent leur statut sérologique, que 90 % des personnes dont l'infection par le VIH a été diagnostiquée reçoivent un traitement antirétroviral, et que 90 % des personnes sous traitement antirétroviral parviennent à une suppression virale plasmatique (UNAIDS, 2014a). De ce fait, le dépistage du VIH est, selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), la clé de la riposte puisqu'il existe un traitement antirétroviral efficace, bien codifié, et accessible (WHO, 2016a).

Les efforts de dépistage du VIH se sont considérablement intensifiés à l'échelle mondiale au cours des quinze dernières années (WHO & UNITAID, 2016). En 2005, on estimait qu'environ 88 % des PVVIH ne connaissaient pas leur statut sérologique dans le monde et 90 % étaient comptés en Afrique (UNAIDS, 2014b). Cependant, les estimations de 2019 indiquent que la proportion des PVVIH ignorant leur séropositivité était réduite jusqu'à 19 % à l'échelle mondiale et 25 % en Afrique (UNAIDS, 2020). Ces progrès ont en grande partie été possibles grâce à l'utilisation généralisée des tests de diagnostic rapide (TDR), peu coûteux et faciles à utiliser au point de service (Pant *et al*., 2013 ; WHO & UNITAID, 2016). Malgré ces progrès, les écarts en matière de dépistage du VIH persistent.

En effet, la stigmatisation, la discrimination, l'absence de confidentialité, l'éloignement des emplacements de dépistage, ainsi que la longue durée d'attente pour la communication des résultats du test VIH constituent des obstacles majeurs à l'accès aux systèmes traditionnels de dépistage du VIH (Kalichman et Simbayi, 2003 ; Meiberg *et al*., 2008 ; UNAIDS, 2014b ; WHO, 2016a ; WHO, 2018). En conséquence, certains groupes comme les hommes, les jeunes de 15 à 24 ans, et les populations dites « clés » demeurent éloignés du circuit de dépistage du VIH (WHO, 2016a). Selon l'OMS, les populations-clés sont constituées des femmes travailleuses de sexe (TS) et leurs clients, des hommes ayant des rapports sexuels entre les

hommes (HSH), des usagers des drogues injectables (UDI), des transgenres (TG), ainsi que des populations carcérales (PC) (WHO, 2016a).

L'autotest VIH est une innovation ayant le potentiel de contourner les obstacles de dépistage du VIH car il offre un moyen discret, pratique et habilitant de faire le test du VIH (Choko *et al*., 2011 ; Pant *et al*., 2013 ; Figueroa *et al*., 2018). L'OMS définit l'autotest VIH comme un processus par lequel une personne prélève elle-même son échantillon (sang total après une piqûre au bout du doigt ou fluide gingival), effectue le test, puis interprète son résultat, souvent dans un cadre privé, seule ou avec une autre personne de confiance (WHO, 2016a ; WHO, 2016b). L'autotest VIH ne délivre pas le diagnostic définitif de séropositivité au VIH. Il doit être utilisé comme une approche supplémentaire au paquet des services de dépistage du VIH existant pour des fins de triage (WHO, 2018). A ce jour, les preuves scientifiques disponibles soulignent le rôle de l'autotest VIH comme une stratégie essentielle pour accroître le recours au dépistage et la fréquence des tests au sein des populations cibles comme les hommes, les jeunes et les populations-clés (Choko *et al*., 2011 ; Pant *et al*., 2013 ; Asiimwe *et al*., 2014 ; Figueroa *et al*., 2018 ; Johnson *et al*., 2020). L'autotest VIH pourrait *in fine* permettre d'accélérer les efforts d'élimination du VIH/Sida à l'horizon 2030 (WHO, 2018).

Actuellement, 77 pays dans le monde ont d'ores et déjà adopté des politiques soutenant l'autotest VIH, tandis qu'elles sont en cours d'élaboration dans de nombreux autres (HIVST, 2021). En Afrique subsaharienne, l'autotest VIH est déjà implémenté dans plusieurs pays de l'Afrique australe et de l'Est à l'instar du Kenya, de l'Ouganda, du Rwanda, du Malawi, de la Zambie, de la Swaziland, et de l'Afrique du sud (HIVST, 2021). Ailleurs, comme c'est le cas avec la République Démocratique du Congo (RDC), l'autotest VIH n'est disponible que pour les fins de recherche (WHO, 2018 ; HIVST, 2021).

La RDC, située au centre de l'Afrique, est le deuxième pays le plus vaste d'Afrique après l'Algérie avec une population estimée à 95 326 412 habitants en 2019 (PNDS 2016-2020), soit une densité moyenne de 41 habitants/Km^2. Elle partage environ 9 165 km de frontière avec neuf pays voisins, à savoir, la République du Congo à l'Ouest, l'Ouganda, le Burundi, le Rwanda et la Tanzanie à l'Est, la République Centrafricaine et le Soudan du Sud au Nord, ainsi que la Zambie et l'Angola au Sud. Avec un taux de croissance démographique de 3,33 % par an, la population congolaise est constituée de 51 % de femmes et 49 % d'hommes, 59 % de jeunes de moins de 20 ans, 38 % d'adultes de 20 à 59 ans, et de 3 % de personnes de 60 ans et plus (World Bank, 2010 ; PNDS, 2016-2020).

En 2014, la prévalence du VIH en RDC était estimée à 1,2 % dans la population générale âgée de 15 à 49 ans selon les enquêtes de démographie et de santé (RDC-EDS, 2013-2014).

Dès lors, plusieurs réformes ont été mises en place pour atténuer la propagation du VIH/Sida. Ainsi, selon les calibrations du Spectrum 2020, la prévalence du VIH dans la population générale congolaise a été réduite à 0,8 % en 2019, et le nombre de PVVIH a été estimé à 528 293 au cours de la même année (PNLS, 2020). Toutefois, cette prévalence a affiché une disparité géographique et populationnelle. Elle a été environ trois fois plus élevée en milieu urbain (1,2 %) qu'en milieu rural (0,5 %). Elle a varié de 6,9 % dans la province du Haut-Uélé à 0,1 % dans celles du Kasaï et du Kwilu. Les femmes (1,1 %) de 15 à 49 ans ont été trois fois plus infectées que les hommes (0,4 %) de même âge. Les populations clés comme les TS (5,7 %), les HSH (4,6 %), les UDI (3,8 %), et les TG (4,2 %) ont été les plus affectées (PNLS, 2020).

Les efforts de lutte contre le VIH en RDC sont actuellement focalisés sur la transition des objectifs « 90-90-90 » aux objectifs « 95-95-95 » pour l'année 2025. Malgré le progrès réalisé avec l'implantation de 4 587 sites de dépistage et traitement du VIH (SDT) répartis dans 435 zones de santé (ZS) sur les 516 ZS (515 opérationnelles) que compte le pays, environ 37 % des PVVIH ignoraient leur séropositivité en 2019 (PNLS, 2020). Le taux de dépistage du VIH demeure faible parmi les TS (16 %), les HSH (18%), les UDI (3 %), et les TG (5%) (PNLS, 2020 ; UNAIDS, 2020). Face à ces écarts, les stratégies de lutte actuelles au pays sont canalisées vers des approches novatrices à l'instar de l'autotest VIH. Cependant, rares sont les données sur cette nouvelle stratégie en RDC. Pour mieux planifier les méthodes et affiner les ressources afin d'intégrer l'autotest VIH dans les paquets des services de dépistage déjà offerts en RDC, les études d'implémentation semblent *de facto* nécessaires et opportunes.

0.2. Problématique

L'autotest VIH est reconnu comme un outil essentiel pour améliorer le taux de dépistage du VIH (Figueroa *et al*., 2018). Plusieurs pays sont en train d'intégrer l'autotest VIH comme outil additionnel aux outils existant de dépistage du VIH dans leurs programmes nationaux de lutte contre le VIH/Sida (HIVST, 2021). Cependant, le processus d'intégration de l'autotest VIH peut facilement devenir compliqué s'il n'est pas basé sur des preuves solides. Par conséquent, une mauvaise mise en œuvre de l'autotest VIH peut conduire à ce que les pays ne tirent aucun avantage de l'autotest VIH (Rivera *et al*., 2021).

Récemment, les études dites d'implémentation ont émergé pour répondre de façon *ad hoc* aux problèmes liés à l'introduction des nouvelles technologies dans les systèmes de santé (Rivera *et al*., 2021). En matière d'autotest VIH, ces problèmes peuvent être liés au biotope local, au contexte sociodémographique, culturel et géographique, au système de santé, à l'éthique, ainsi qu'à la complexité de surveillance, de notification et d'évaluation des préjudices

sociaux (Pant *et al*., 2013 ; WHO & UNITAID, 2016 ; WHO, 2016a ; WHO, 2018 ; Stevens *et al*., 2018 ; Rivera *et al*., 2021).

Selon le cadre conceptuel de Proctor et ses collaborateurs, les preuves sur l'acceptabilité, l'adoption, l'adéquation, le coût, la faisabilité, la fidélité, la pénétration ainsi que la durabilité sont importantes pour la réussite de l'implémentation d'une nouvelle technologie dans les systèmes de santé (Proctor *et al*, 2011). À l'instar de ce qui est recommandé pour tous les services de dépistage du VIH, l'implémentation de l'autotests VIH doit tenir compte des spécificités locales relatives aux groupes d'âge, aux différentes catégories de populations (clés, vulnérables, et générales) et des diversités de contexte (Rivera *et al*., 2021).

Depuis les cinq dernières années, les recherches se sont intensifiées pour développer les preuves scientifiques sur l'implémentation de l'autotest VIH en contexte de ressources limitées. Cependant, en Afrique subsaharienne, un nombre limité des études sur l'autotest VIH était principalement réalisé dans les pays de l'Afrique australe et de l'Est (Pant *et al*., 2013 ; Figueroa *et al*, 2015 ; Stevens *et al*., 2018). A notre connaissance, aucune étude avant celle-ci n'a abordé la question liée à l'autotest VIH dans les pays francophones de l'Afrique centrale et de l'Ouest, en général, et en RDC, en particulier. Les résultats d'études issues des pays d'Afrique australe et de l'Est ne sont pas forcément applicables en RDC, car celle-ci possède ses spécificités sociodémographiques, culturelles, économiques, biologiques, et sanitaires pouvant conditionner autrement l'implémentation de l'autotest VIH.

Bien que les essais pilotes menés ailleurs sur l'autotest VIH aient montré que l'autotest VIH était une approche faisable en Afrique subsaharienne (Choko et al., 2011 ; Asiimwe *et al*., 2014 ; Zanolini *et al*., 2018 ; Mulubwa *et al*., 2019), la capacité des individus à utiliser l'autotest VIH et à interpréter correctement les résultats continue à faire l'objet de débat (Figueroa *et al*., 2018). Par ailleurs, des taux élevés des résultats faussement positifs et faussement négatifs avec des dispositifs de diagnostic *in vitro* du VIH utilisant le principe d'immunochromatographie ont récemment été rapportés en RDC (Klarkowski *et al*., 2014). La grande diversité génétique du VIH en RDC et la présence de plusieurs maladies endémiques souvent responsables des réactions croisées en immunochromatographie sont évoquées comme les principales raisons parmi d'autres pouvant expliquer la diminution des performances analytiques des TDR du VIH en RDC (Vidal *et al.*, 2006 ; Muwonga *et al*., 2011 ; Shanks *et al*, 2013 ; Klarkowski *et al*., 2014). Devant la persistance de cet écueil, les performances analytiques de l'autotest VIH doivent être clairement mis en exergue en RDC.

Pour le reste, les guerres et les insécurités récurrentes, les déplacements des populations, la faiblesse de l'état et du système de santé, ainsi que la pauvreté endémique ont eu des

conséquences sociodémographiques, économiques, et bio-comportementales non-négligeables. Ces conséquences pourraient interférer avec les différents aspects pertinents d'implémentation de l'autotest VIH comme l'acceptabilité, la praticabilité ainsi que l'adoption de l'autotest VIH en RDC.

Eu égard à ce qui précède, les preuves empiriques doivent être produites pour soutenir l'implémentation de l'autotest VIH en RDC. C'est dans ce cadre que les travaux de la présente thèse ont été réalisés.

0.3. Questions de recherche

Notre recherche a voulu répondre aux trois questions suivantes :

(i) L'autotest VIH est-il associé à un niveau élevé d'acceptabilité dans la population congolaise ?

(ii) Quel est le niveau d'aptitude pratique associé à la réalisation de l'autotest VIH dans la population congolaise selon les différents types et les différentes approches de dispensation de l'autotest VIH ?

(iii) Quelles sont les performances analytiques des kits autotests VIH à sang total et à fluide gingival entre les mains des utilisateurs profanes en RDC ?

0.4. Objectifs du travail

0.4.1. Objectif général

L'objectif général de la présente thèse était d'analyser l'implémentation de l'autotest VIH en termes d'acceptabilité, de praticabilité et de performances analytiques chez des utilisateurs profanes en vue de contribuer à la réduction de la transmission, de la morbidité et de la mortalité du VIH en RDC.

0.4.2. Objectifs spécifiques

Les objectifs spécifiques assignés à ce travail étaient de :

- Déterminer le niveau d'acceptabilité de l'autotest VIH et les facteurs associés aux préférences des utilisateurs pour l'autotest VIH ;
- Evaluer la praticabilité de l'autotest VIH par la démonstration de la capacité des utilisateurs à comprendre la notice d'utilisation, à manipuler l'autotest VIH et à interpréter correctement les résultats du test ;
- Evaluer les qualités intrinsèques et extrinsèques ainsi que la fiabilité et l'exactitude des kits d'autotest VIH en conditions de terrain et de laboratoire ;
- Formuler des recommandations pertinentes.

0.5. Cadre théorique

0.5.1. Modèle conceptuel

Le modèle conceptuel illustrant les relations entre les différents facteurs liés à l'implémentation de l'autotest VIH et son impact stratégique est présenté dans la figure 1.

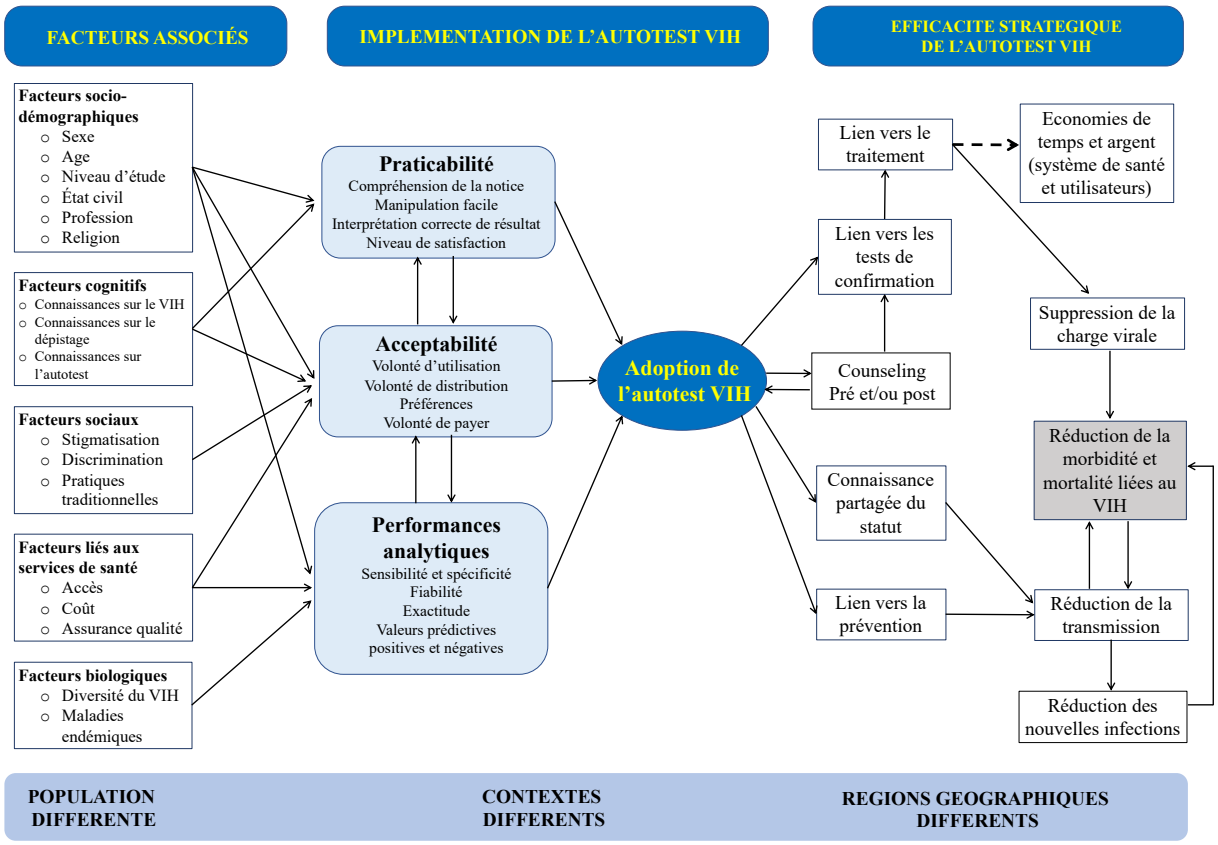


Figure 1 : Cadre conceptuel de l'implémentation de l'autotest VIH.

0.5.2. Hypothèses

Les trois hypothèses suivantes ont été formulées en réponses aux questions de recherche :

(i) L'autotest VIH est associé à un niveau élevé d'acceptabilité dans la population congolaise ;

(ii) L'autotest VIH est associé à un niveau élevé d'aptitude pratique des utilisateurs congolais à réaliser l'autotest VIH selon les différents types et les différentes approches de dispensation de l'autotest VIH ;

(iii) Les kits d'autotest VIH démontrent des performances analytiques élevées entre les mains des utilisateurs profanes en RDC.

Ces hypothèses seront éclatées en hypothèses spécifiques pour chaque expérience dans la suite du manuscrit.

1.6. Organisation du travail

Cette dissertation doctorale est subdivisée en neuf chapitres hormis l'introduction générale, les conclusions, les recommandations et les perspectives. Le premier chapitre présente la revue de la littérature. Il fait état des généralités sur le VIH, le dépistage sérologique du VIH, et l'autotest VIH. Le deuxième chapitre est consacré aux méthodes générales. L'acceptabilité de l'autotest VIH est présentée dans le troisième chapitre. La praticabilité de l'autotest VIH directement assisté est abordée dans le quatrième chapitre. Le cinquième chapitre est consacré aux facteurs associés aux erreurs d'interprétation des résultats de l'autotest VIH. La praticabilité de l'autotest VIH directement assisté comparé à l'autotest VIH non-assisté est présentée dans le sixième chapitre. Le septième chapitre est consacré à la praticabilité et à la préférence de l'autotest VIH sanguin comparées à celles de l'autotest VIH à fluide gingival. Le huitième chapitre présente les performances analytiques des kits d'autotest VIH sanguin et à fluide gingival. Enfin, le neuvième chapitre est consacré à la discussion générale.

Chapitre 1 : Revue de la littérature

1.1. Généralités sur l'infection par le VIH

1.1.1. Introduction

L'infection par le VIH s'est probablement propagée des primates non-humains à l'homme de façon sporadique tout au long des années 1900 (Peeters et al., 2008). Toutefois, dans les années 1980, le virus a attiré l'attention des scientifiques lorsque les hommes homosexuels dans les centres urbains ont commencé à présenter une immunodéficience avancée et inexpliquée (CDC, 1982). L'émergence inexpliquée de ce que l'on a alors appelé « gay syndrome » ou « gay cancer » devenait rapidement une évidence (CDC, 1982).

En fin 1982, l'équipe de l'institut Pasteur a identifié le virus responsable du sida qu'elle a baptisé « *Lymphadenopathy Associated Virus* », soit LAV (Barre-Sinoussi *et al*., 1983). Par ailleurs, l'équipe du National Cancer Institute des Etats-Unis d'Amérique a rapporté l'isolement d'un nouveau virus, responsable du sida, le HTLV III. Cependant, le séquençage des génomes du LAV et du HTLV III a démontré après qu'il s'agissait d'un même virus (Gallo *et al*., 1984). Ainsi, l'isolement du virus avait ouvert la voie au diagnostic sérologique en 1985. Le Comité International de Nomenclature a préconisé en 1986, pour désigner ces nouveaux agents infectieux, la dénomination « Virus de l'Immunodéficience Humaine », soit VIH-1 et VIH-2 (WHO, 1986).

1.1.2. Données épidémiologiques

Depuis le début de l'épidémie du VIH en 1981, 32,7 millions de personnes sont décédées de suite de maladies liées au sida dans le monde. En 2019, 38,0 millions de personnes vivaient avec le VIH à l'échelle mondiale. Parmi eux, 81% étaient dépistés et connaissaient leur statut VIH ; 67% avaient accès au traitement antirétroviral. Les nouvelles infections à VIH ont été réduites de 40% depuis le pic de 1998. En effet, en 2019, 1,7 millions de personnes étaient nouvellement infectées par le VIH, contre 2,8 millions en 1998. Les populations clés et leurs partenaires sexuels représentent 62 % des nouvelles infections à VIH dans le monde et 69% des infections en Afrique de l'Ouest et Centrale. Selon les estimations statistiques faites par l'ONUSIDA, le risque de contracter le VIH est 30 fois plus élevé pour les TS, 26 fois chez les HSH, 29 fois chez UDI, et 13 fois pour les TG (PNLS, 2020).

En RDC, l'épidémie du VIH est de type généralisé avec une prévalence estimée à 0,8 % en 2019. Selon le rapport de 2019 du PNLS, neuf provinces présentaient une prévalence du VIH supérieure ou égale à 1 % dans la population de 15 à 49 ans. Il s'agissait des provinces de Haut-Uélé, Maniema, Haut-Katanga, Kasaï oriental, Nord-Ubangi, Bas-Uélé, Sankuru, Kinshasa, et Nord-Kivu. L'incidence du VIH était supérieure à 2 pour 10 000 habitants dans

les provinces de Sud-Ubangi, Tshuapa, Haut-Lomami, et Lualaba ainsi que dans quatre des provinces à haute prévalence à savoir le Nord-Ubangi, Bas-Uélé, Haut-Katanga et Kasaï oriental. Les provinces ayant une prévalence d'au moins 1% et/ou une incidence supérieure à 2 pour 10 000 habitants sont considérées comme étant de première priorité pour les interventions de lutte contre le sida, en particulier pour le traitement et le programme de prévention. Les nouvelles infections dans la population générale ont connu une réduction d'environ 22% entre 2015 et 2019 et ont été estimées à 23 200 cas en 2019 (PNLS, 2020).

Avec une estimation de 528 293 PVVIH en RDC grâce au Spectrum 5.86, les résultats programmatiques renseignent qu'en 2019, 331 778 PVVIH soit 63 % avaient connaissance de leur statut sérologique (figure 2), 321 222 PVVIH (61 %) étaient sous traitement antirétroviral, et 271 637 PVVIH (52%) avaient supprimé leur charge virale. Malgré les progrès réalisés avec le dépistage ciblé dans les principales portes d'entrée comme le conseil et dépistage volontaire (CDV), le dépistage conseil à l'initiative du prestataire (DCIP), et la prévention de la transmission mère-enfant (PTME), la couverture de dépistage du VIH est restée inférieure à 20 % chez les adolescents et les populations clés (PNLS, 2020).

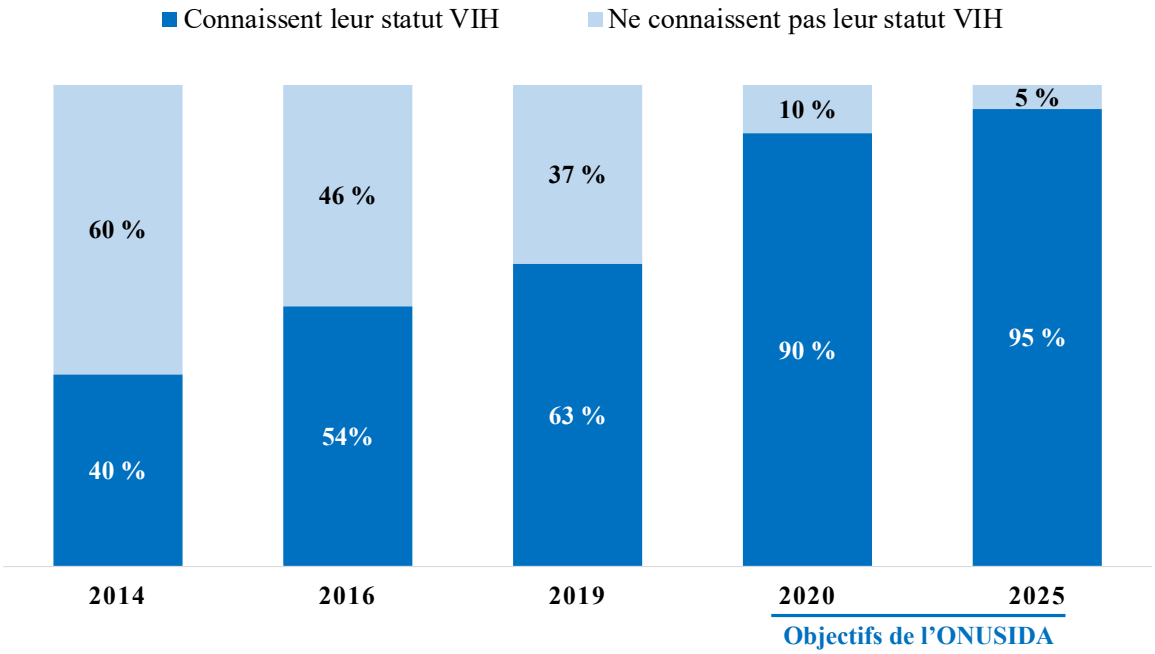


Figure 2 : Problématique du dépistage du VIH en République Démocratique du Congo depuis le lancement des objectifs « 90-90-90 » de l'ONUSIDA en 2014.

1.1.3. Classification, variabilité et origine

1.1.3.1. Classification

Le VIH appartient à la famille des *Retroviridae*, la sous-famille des *Orthoretrovirinae* et au genre des *Lentivirus* (McMichael *et al*., 2010).

1.1.3.2. Variabilité

Le VIH présente une diversité génétique remarquable qui est à l'origine de la classification en types (VIH-1 et VIH-2), groupes (M, N, O et P pour le VIH-1 et A-H pour le VIH-2), sous-types (A-D, F-H, J et K pour le groupe M), sous-sous-types (A1-A5, F1-F2) et en plusieurs formes recombinantes circulantes (*circulating recombinant forms* ou CRF) et uniques (*unique recombinant forms* ou URF) (Taylor & Hammer, 2008 ; Peeters *et al*., 2008).

La variabilité génétique est due :

- au taux de réplication élevé (10 000 virions produits par jour) ;
- à la faible fidélité de la transcriptase inverse, dépourvue de fonction réparatrice 3'-5' exonucléasique, à l'origine de mutations aléatoires ;
- à la vitesse de réplication virale, à l'origine de la divergence temporelle des variants de VIH ;
- chez une personne infectée, la divergence intrinsèque est de 1-5% avec coexistence de « quasi-espèces » ou sous-populations virales ;
- à la recombinaison génétique entre 2 VIH distincts, grâce aux sauts de la transcriptase inverse d'un brin à l'autre, générant une séquence d'ADN hybride reflet des 2 brins parentaux, à l'origine de CRF (figure 3) et URF (Peeters *et al*., 2008).

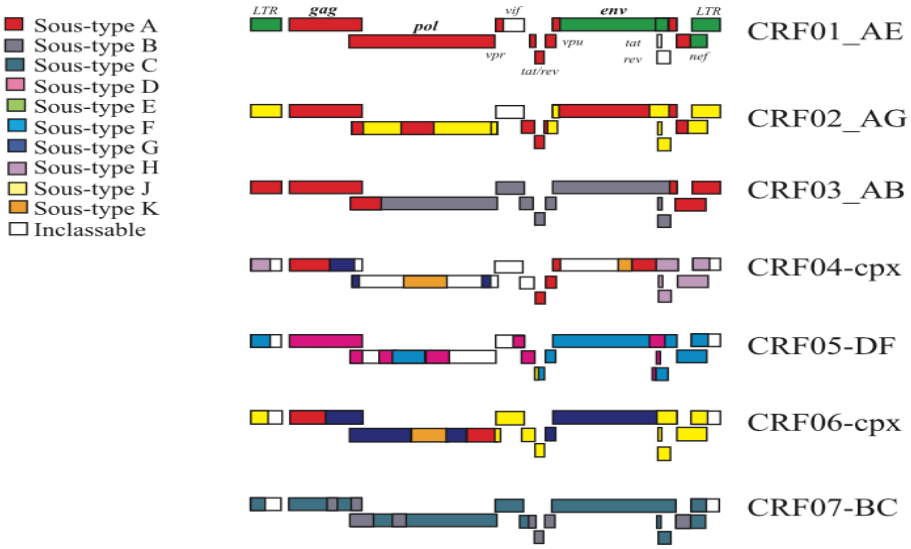


Figure 3 : Formes recombinantes circulantes du VIH.

La RDC est considérée avec le Cameroun comme étant l'épicentre de la pandémie du VIH. Ainsi, le pays possède une grande variabilité génétique du VIH-1 constituée des sous-types non-B et du VIH-2. Les récentes études d'épidémiologie moléculaire du VIH en RDC montrent que les sous-types A1, C, D, F (F2), G, H, J, K, et le CRF02_AG sont répandus dans le pays. Cependant, le sous-type C devient de plus en plus prédominant à l'est du pays à cause des guerres d'agression qu'a connu le pays depuis 1996 (Vidal, 2006 ; Muwonga *et al.*, 2011 ; Villabona *et al*., 2017).

1.1.3.3. Origine

Les différents VIH sont apparentés à d'autres lentivirus, détectés chez une quarantaine d'espèces de singes en Afrique, regroupés sous la dénomination « SIV », pour « *Simian Immunodeficiency Virus* ». Les gorilles auraient acquis les SIVgor à partir des chimpanzés infectés par SIVcpz. Les VIH-1 des groupes M (major), N (non M, non O), O (outlier) et P proviendraient d'au moins quatre occasions de franchissement inter-espèce des virus SIVcpz et SIVgor. Les VIH-2 de groupes A à I proviendraient d'au moins 9 occasions de franchissement inter-espèce des SIVsmm infectant les singes Sooty mangabey (tableau 1) (Peeters *et al*., 2008).

Tableau 1 : Origine et épidémiologie moléculaires des VIH-1 et VIH-2.

Types	Groupes	Origine	Isolats (%)	Épidémiologie	Variants
VIH-1					
	M	SIVcpz	98,2 %	Tous les continents • VIH-1 de sous-type C : 48 % • VIH-1 de sous-type A : 12 % • VIH-1 de sous-type B : 11 % • CRF02_AG : 8 % • CRF01_AE : 5 % • VIH-1 de sous-type G (5 %) et de sous-type D (2 %) • CRF et URF: 20%	Responsables de la pandémie ; Répartis en sous-types A-D, F-H, J et K ; Sous-sous-types A1-A5, F1-F2 ; 58 CRF et nombreux URF
	N	SIVcpz	0,4 %	Afrique de l'Ouest et du Centre	Résistants naturellement aux inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse
	O	SIVgor	< 0,001 %	Afrique centrale	Confinés au Cameroun
	P	SIVgor	2 variants	Inconnue	Décrits chez deux malades camerounais
VIH-2					
	A-I	SIVsmm	1,4 %	Principalement en Afrique de l'Ouest et du Centre	Résistants naturellement aux inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse

1.1.4. Structure, cellules cibles, cycle de réplication et tropismes

1.1.4.1. Structure

Le VIH est une particule sphérique de diamètre de 90 à 120 nm, constituée, au niveau le plus externe, d'une enveloppe dérivée des membranes cytoplasmiques des cellules hôtes et portant des spicules glycoprotéiques. Chaque spicule est composé d'une glycoprotéine transmembranaire appelée gp 41 et d'une glycoprotéine de surface appelée gp120. L'enveloppe tapissée sur sa face interne par une matrice protéique (p17) entoure la capside (figure 4) (Girard *et al*, 2011).

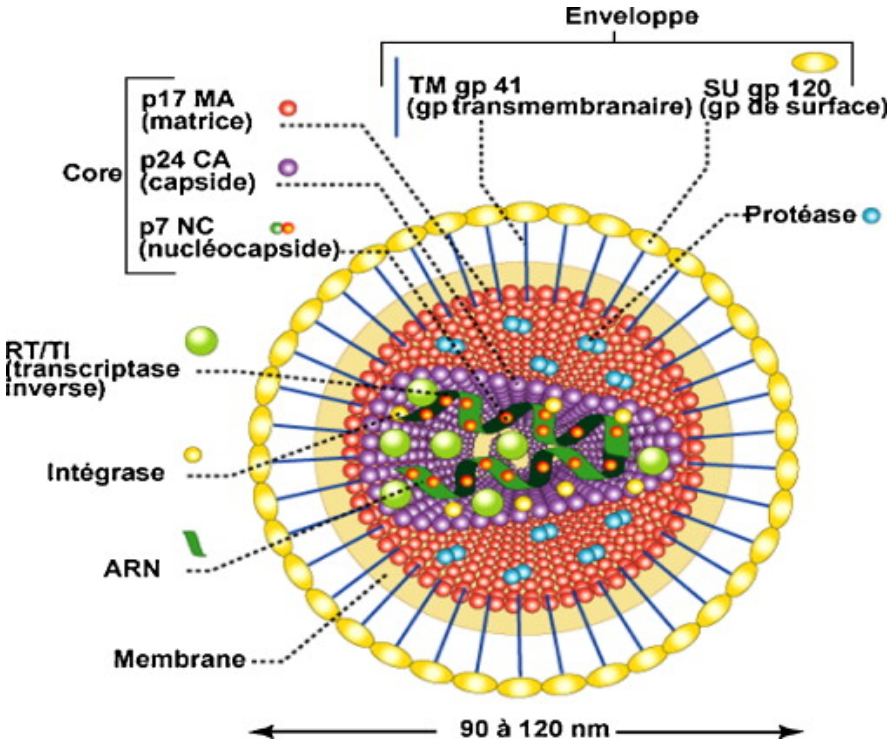


Figure 4 : Structure du VIH

La capside virale, en forme de cône, est également de nature protéique (p24). Elle contient de l'ARN viral monocaténaire, de polarité positive, en deux exemplaires associés à des protéines de nucléocapside (p6/p7), ainsi que plusieurs enzymes :

- La transcriptase inverse, l'ADN polymérase – ARN dépendante, caractéristique des rétrovirus ;
- L'intégrase, nécessaire à l'intégration de l'ADN proviral dans l'ADN cellulaire ;
- Les protéases virales, chargées de cliver certains précurseurs polypeptidiques lors des modifications post-traductionnelles.

Le génome viral comporte les gènes de structure : *gag*, *pol* et *env*.

- *gag* code les protéines de la nucléocapside, de la capside et de la matrice ;
- *pol* code la transcriptase inverse, les protéases virales et l'intégrase ;
- *env* code les protéines de l'enveloppe (gp41 et gp120).

Le clivage des précurseurs polypeptidiques *gag* et *gag-pol* est réalisé par les protéases virales alors que celui du précurseur polypeptidique *env* l'est par des protéases cellulaires.
Le génome viral comporte également **des gènes de régulation**, ayant un rôle essentiel dans le pouvoir pathogène du virus, dont *rev* et *tat* (Girard *et al*, 2011).

Les formes moléculaires du VIH-1 dans le sang incluent l'ADN proviral, intégré dans le génome de la cellule hôte, et l'ARN de la particule virale libre (figure 5) (Girard *et al*, 2011).

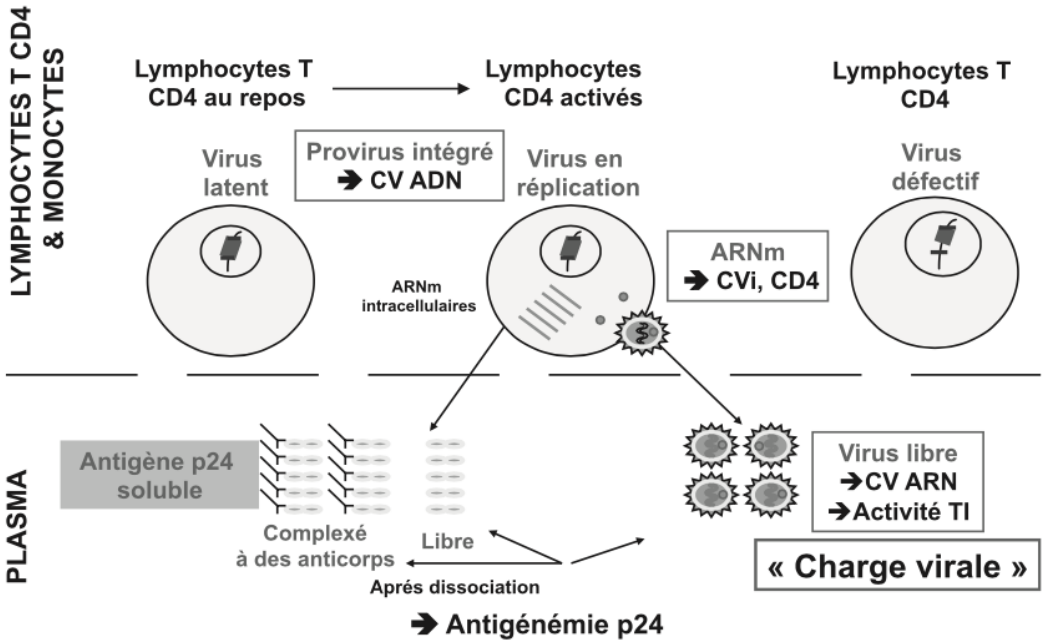


Figure 5 : Formes moléculaires du VIH-1 dans le sang.

CV : Charge virale du VIH ; CVi : charge virale intracellulaire ; ARNm : ARN messager.

1.1.4.2. Cellules cibles du VIH

Le principal récepteur du VIH est le CD4, qui est exprimé à la surface des lymphocytes T, des monocytes, des macrophages, et des cellules dendritiques. Le VIH a également besoin d'un corécepteur pour pénétrer dans la cellule hôte, généralement les récepteurs de chimiokines CCR5 et CXCR4 (Deeks *et al*., 2015). Les différentes variantes du VIH utilisent généralement l'un ou l'autre des récepteurs de chimiokines, mais certaines peuvent utiliser les deux ; ainsi, les virus qui utilisent ces corécepteurs pour entrer dans la cellule sont appelés respectivement virus R5, X4 ou R5X4. Le CCR5 et le CXCR4 sont exprimés différemment sur certains sous-ensembles de cellules T. Le CCR5 est exprimé de façon prépondérante sur des lymphocytes T mémoires mais pas sur les lymphocytes T naïfs, alors que le CXCR4 est exprimé sur les deux.

Par ailleurs, le CCR5 est également exprimé sur les macrophages et les cellules dendritiques (Douek *et al*., 2002 ; Deeks *et al*., 2015).

Les cibles privilégiées de l'infection sont les lymphocytes T activés qui, pour des raisons non encore élucidées, sont plus permissifs à l'infection que les cellules naïves. Bien que les cellules dendritiques soient difficiles à être infectées par le VIH, elles sont cependant capables de capturer le virus et de favoriser l'infection des lymphocytes T voisins. Les lymphocytes T CD4+ infectés perdent leurs capacités et entrent en apoptose. L'apoptose est induite directement par la réplication virale ou, dans une moindre mesure, par différents effecteurs immunitaires de l'hôte (lymphocytes T CD8+, cellules Natural Killer). Les lymphocytes T CD4+ non infectés sont eux aussi visés par le VIH. L'expression et/ou l'excrétion de protéines virales par les cellules infectées environnantes les conduisent indirectement à entrer en apoptose. La combinaison de ces phénomènes, dans un contexte d'activation chronique du système immunitaire, engendre par conséquent un déficit profond de l'immunité cellulaire (Ahr *et al*., 2004 ; Streeck *et al*., 2010 ; McMichael *et al*., 2010 ; Février *et al*., 2011 ; Douek *et al*., 2002).

Le virus peut également se fixer au réseau dendritique folliculaire qui retient le virus infectieux de manière concentrée dans les follicules de cellules B des ganglions lymphatiques. En outre, le VIH provoque une fibrose des tissus lymphoïdes par plusieurs mécanismes, y compris la régulation à la hausse des cellules T régulatrices et la libération du facteur de croissance transformant-beta (*Tranforming TGF-β*). La fibrose tissulaire persiste pendant un traitement antirétroviral efficace à long terme. Une grande partie des dommages associés au virus dans les maladies non traitées et traitées survient probablement dans ces structures lymphoïdes (Parekh *et al*., 2019).

1.1.4.3. Cycle de réplication

Le VIH est un rétrovirus. Il est ainsi capable d'intégrer son ADN dans le génome de l'hôte. Après avoir pénétré dans une cellule, l'ARN simple brin est transcrit de manière inverse en ADN du VIH, qui est ensuite intégré dans l'ADN de l'hôte. En tirant parti des enzymes de l'hôte, le VIH est transcrit, des protéines sont produites et clivées, et des virions matures sont libérés. Ces étapes sont maintenant couramment inhibées dans un cadre thérapeutique grâce à une famille d'inhibiteurs d'entrée disponibles, d'inhibiteurs de la transcriptase inverse, d'inhibiteurs du transfert de brin d'intégrase, et d'inhibiteurs de protéase (figure 6) (Deeks *et al*., 2015).

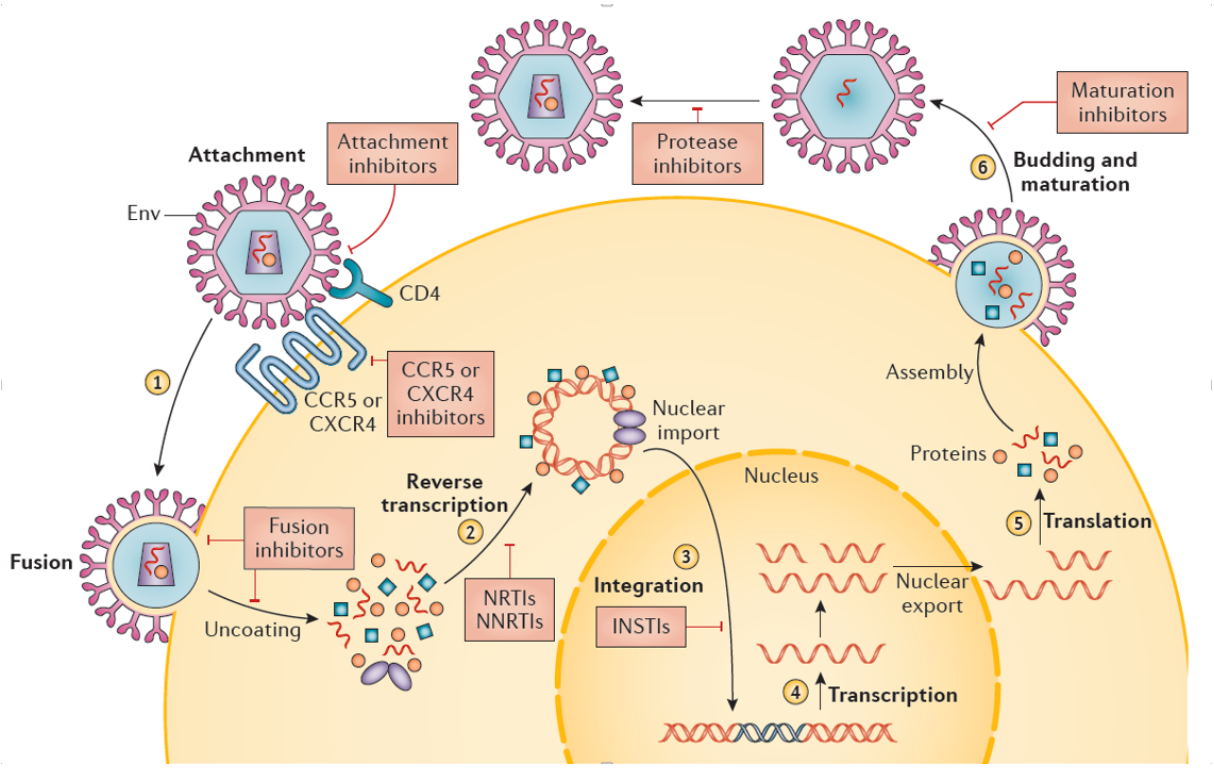


Figure 6 : Cycle de réplication du VIH et cibles thérapeutiques.

L'une des caractéristiques de l'infection par le VIH est le taux élevé de variation génétique, estimé à environ une mutation pour chaque événement de réplication. Ce taux d'erreur élevé, associé à une réplication virale continue, entraîne une variation importante du VIH. La survie des nouveaux variants est déterminée par les pressions immunitaires sélectives et les médicaments antirétroviraux. Le gène codant pour les protéines de l'enveloppe est capable de supporter des mutations importantes, comme le montre le fait que chez un même individu infecté, la séquence d'enveloppe varie de 0,6 à 1 % par an. La différence des séquences des gènes de l'enveloppe de différents individus infectés par les différents sous-types de VIH-1 varie en moyenne de 25 % à 35 %. Cette diversité pose des défis majeurs pour le développement d'un vaccin préventif (Deeks et al., 2015).

1.1.5. Modalités de transmission

Il convient, préalablement, de dissocier la présence du virus de son infectiosité. Bien que le virus soit potentiellement présent dans tous des liquides corporels, il doit être en quantité suffisante d'une part et transmis lors de contacts rapprochés d'autre part pour être infectant, son enveloppe lui conférant intrinsèquement une fragilité dans le milieu extérieur.

Les nouvelles infections sont généralement établies par une ou quelques variantes génétiques. Certaines variantes peuvent être plus propices à la transmission (mieux adaptées)

que d'autres. Comme le CCR5 est fortement exprimé dans les cellules T CD4+ à la surface des muqueuses, les virus transmis utilisent presque invariablement le CCR5 plutôt que le CXCR4 pour pénétrer dans la cellule. En effet, les personnes qui ne possèdent pas de CCR5 (qui portent la délétion CCR5-Δ32) sont presque entièrement protégées contre l'infection par le VIH (Lee *et al*., 1999 ; Deeks *et al*., 2015).

Des études ont montré que les virus qui sont transmis ont tendance à avoir des protéines de l'enveloppe avec une moindre glycosylation, et certains éléments suggèrent que les virus transmis sont moins sensibles aux activités antivirales des interférons que ceux qui ne sont pas transmis. La nature moins sensible des virus transmis aux interférons est pertinente étant donné que le VIH-1 induit une réponse rapide des interférons. Le virus doit être capable de contourner cette réponse pour réussir à établir une infection persistante (Deng *et al*., 2015 ; Day *et al*., 2006 ; Chohan *et al*., 2005).

Ainsi, la transmission du VIH s'effectue selon trois modes.

a) Transmission par voie sexuelle : le risque relatif à ce mode de transmission est variable. Il dépend :
    - du type de pratiques sexuelles : le risque est respectivement plus important lors de pratiques anales, vaginales et orales.
    - du « rôle » dans le rapport sexuel : le risque est singulièrement accru pour les sujets dits « réceptifs », dans la mesure où la surface de muqueuse exposée est plus grande, par rapport aux sujets dits « insertifs ».
    - de la charge virale et du stade clinique : le risque est lié à la quantité de virus présente dans les sécrétions génitales et anales, qui est généralement corrélée à la charge virale sanguine et au stade clinique. Il est plus élevé lors de la primo-infection et en fin de vie (sida avec charge virale non contrôlée).
    - de la présence concomitante d'infections sexuellement transmissibles qui fragilisent les muqueuses et augmentent le risque de contamination.
    - de la présence de sang potentiellement infecté que cette présence soit liée aux menstruations chez les femmes ou à des micro-lésions (Deeks et al., 2015).
b) Transmission par voie sanguine : trois types de transmission sanguine ont été décrits à ce jour : l'usage de drogues par injection, la transfusion de sang ou de dérivés du sang, et les accidents d'exposition au sang.
c) Transmission materno-fœtale : elle combine un risque de transmission par le sang et par le lait maternel. Le risque est majeur en période périnatale : au cours du 3ème trimestre par passage transplacentaire in utero, lors de l'accouchement par exposition au sang et aux

sécrétions vaginales et durant l'allaitement. Il est, en l'absence de mesures préventives, estimé entre 15 et 20%. Le risque de transmission materno-fœtale, également nommée transmission verticale, peut être prévenu par l'instauration d'un traitement antirétroviral chez la mère (Deeks et al., 2015).

1.1.6. Evolution clinique et biologique de l'infection à VIH

L'infection par le VIH, en l'absence de traitement, évolue progressivement. Elle se déroule en trois phases distinctes : la primo-infection, la latence clinique ou maladie asymptomatique et le sida. La primo-infection correspond à la période d'invasion de l'organisme par le virus. La réplication virale est intense, le réservoir viral se constitue et l'immunité antivirale apparaît progressivement. Un syndrome pseudo grippal aigu persistant est, le plus souvent, décrit. L'ensemble de ces symptômes définit le syndrome de primo-infection. Plus rarement, surviennent des symptômes neurologiques (méningo-encéphalite, méningite lymphocytaire, mononévrite). Il s'ensuit une phase d'infection paucisymptomatique voire asymptomatique. Cette latence clinique masque l'évolution virologique avec persistance de lymphocytes infectés. La réplication virale est atténuée mais demeure constante avec la présence de virus dans le sang (virémie positive). L'ultime phase de l'infection par le VIH est le sida. Il est défini par l'ensemble des pathologies opportunistes (infections et tumeurs) liées à l'immunodépression induite par le VIH. La phase de sida se complique souvent par le décès en dehors d'une prise en charge adéquate (Deeks *et al*., 2015).

1.1.7. Traitement et prévention

Les cibles de la chimiothérapie contre le VIH-1 incluent le corécepteur CCR5, la gp41, l'intégrase, la transcriptase inverse et la protéase virale. Depuis 2016, l'éligibilité de mise sous traitement antirétroviral ne dépend plus du taux de CD4. La stratégie « *test and trait* » recommande de traiter quiconque aussitôt diagnostiqué positif au VIH (UNAIDS, 2016).

Comme toutes les stratégies de prévention actuellement en cours d'élaboration ne sont probablement que partiellement efficaces, les approches combinées sont *de facto* nécessaires. Certaines combinaisons pourraient s'avérer synergiques et avoir un effet plus important que ce à quoi on pourrait s'attendre, compte tenu de la compréhension individuelle de l'efficacité (figure 7). Par exemple, des études de modélisation suggèrent que la combinaison de la circoncision et de l'utilisation des préservatifs pour les hommes séronégatifs permettrait de réduire les nouvelles infections par le VIH. Des essais d'efficacité à grande échelle de stratégies de prévention combinées sont actuellement en cours. Plusieurs pistes comme la prophylaxie

préexposition (PrEP) avec un régime à base de Tenofovir, le traitement post-exposition et les vaccins sont actuellement explorées chez les populations à risque élevé d'infection par le VIH (Deeks *et al*., 2015).

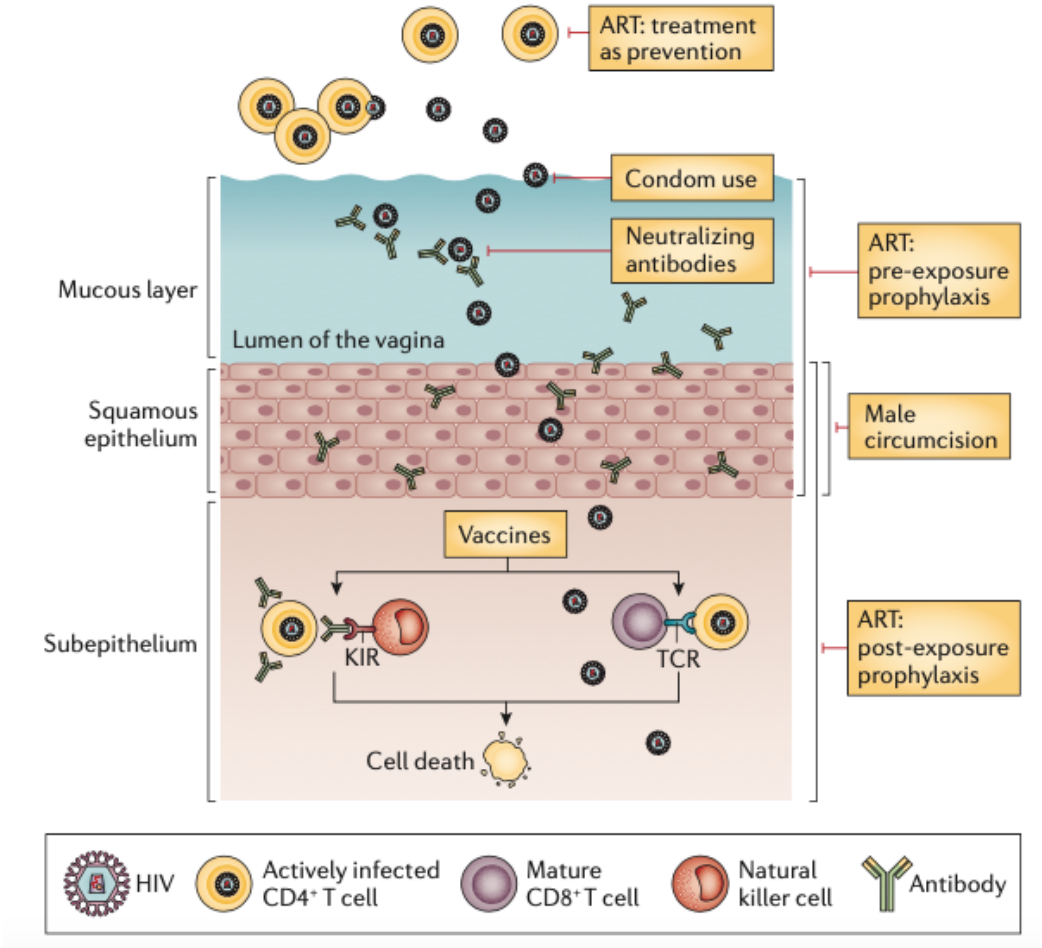


Figure 7 : Cibles de la prévention combinée contre le VIH.

1.2. Généralités sur le dépistage du VIH

1.2.1. Introduction

Depuis le milieu des années 80, le dépistage du VIH chez l'adulte repose sur la mise en évidence des anticorps sériques spécifiques dirigés contre les antigènes du VIH. Cinq générations des tests immuno-enzymatiques ou ELISA (*enzyme-linked immunosorbent assay*) ou EIA (*enzyme immunoassays*) ont été développées, utilisant différentes préparations d'antigènes et différentes chimies de détection. Malgré les progrès réalisés en ce qui concerne les caractéristiques opérationnelles et la grande sensibilité des tests immuno-enymatiques, les problèmes de fausse positivité ont persisté. Ainsi, pour le diagnostic de l'infection par le VIH, un test supplémentaire après la positivité initiale avec les tests immuno-enzymatiques était nécessaire pour confirmer l'infection par le VIH avant d'initier le traitement antirétroviral (Zeh *et al*., 2011). Un test complémentaire couramment utilisé est le western blot (WB). En général, le modèle de bandes WB est complexe, et son interprétation nécessite un personnel de laboratoire bien formé, expérimenté et compétent.

Pour éviter toute erreur d'interprétation, de nouvelles lignées de bandelettes à l'instar de la bandelette Inno-LIA HIV-1/2, du test Bio-Rad Multispot, et du nouveau test Geenius utilisant des protéines et peptides recombinants purifiés du VIH-1 et du VIH-2 ont été mises au point. Cette stratégie de dépistage dite « conventionnelle » n'est possible que dans les pays développés ou dans les laboratoires de référence des pays en développement. Ainsi, en Afrique, les stratégies dites « alternatives », plus simples et moins coûteuses utilisant les TDR ont connu un regain d'intérêt depuis les recommandations de l'OMS de 1997 pour intensifier le dépistage du VIH en contexte de ressources limitées (Parekh *et al*., 2019).

Le résultat d'un test de dépistage du VIH peut avoir des conséquences qui bouleversent une existence sur toute sa durée. Il est crucial que ces résultats soient justes. Néanmoins, les erreurs diagnostiques sur le statut VIH avec les TDR ne sont que trop courantes et leur fréquence a été évaluée à 10 % en RDC par des études dans lesquelles les personnes initialement diagnostiquées comme positives ont été retestées négatives au VIH (Shanks *et al*., 2013 ; Klarkowski *et al*., 2014). Pour s'assurer que les résultats de test sont exacts et prévenir les erreurs de diagnostic, il est essentiel que les programmes nationaux appliquent des algorithmes à deux ou trois TDR validés et des stratégies de dépistage recommandées par les experts (Parekh *et al*., 2019).

1.2.2. Cinétique des marqueurs immunovirologiques du VIH

La primo-infection est un évènement bref dans le temps, survenant 2 à 3 semaines après la contamination sous forme d'un syndrome pseudo-grippal voire de manifestations plus sévères. Pendant cette primo-infection vont apparaître dans un ordre précis les différents marqueurs de l'infection par le VIH (Lindbäck *et al*., 2000 ; Fiebig *et al*., 2003).

L'ARN viral et l'antigène p24 sont des constituants même du virus et sont ainsi les premiers à apparaître. Leur recherche sera envisagée pour le diagnostic de la primo-infection dans les trois premières semaines après le contage. Parmi les anticorps produits par l'individu en contact avec le virus, les anticorps dirigés contre les protéines internes p24 du VIH sont les premiers à apparaître, parallèlement à la baisse de l'antigène p24. Les anticorps anti-enveloppe (gp160, gp120 et gp41) du VIH apparaissent ensuite. Ces anticorps sont de faibles avidités et affinités vis-à-vis des antigènes VIH. Les derniers anticorps à apparaître sont ceux dirigés contre les enzymes du virus, comme la reverse transcriptase p68 et l'endonucléase p34. Le WB et les nouvelles lignées de bandelettes, qui permettent de mettre en évidence les anticorps réactifs contre un grand nombre de protéines virales, devront attendre parfois jusqu'à six mois pour être pleinement réactifs sur l'ensemble des protéines virales. Raisons pour lesquelles ces types de test sont utiles pour la confirmation de la séropositivité du VIH (Fiebig *et al*., 2003).

La séroconversion complète est ainsi un phénomène qui s'étale dans le temps et se complète en terme virologique sur une période qui peut être longue et au-delà de laquelle la production des anticorps par les lymphocytes peut être considérée comme stabilisée, avec des constantes d'avidité et d'affinité satisfaisantes. Le patient entre alors en phase chronique et les marqueurs sérologiques ne varient plus jusqu'à l'apparition de l'immunodépression. On assiste alors à une baisse progressive des anticorps vis-à-vis des protéines internes du virus mais, tout au long de sa vie, le PVVIH gardera au moins des anticorps dirigés contre les glycoprotéines de l'enveloppe VIH (figure 8) (Fiebig *et al*., 2003).

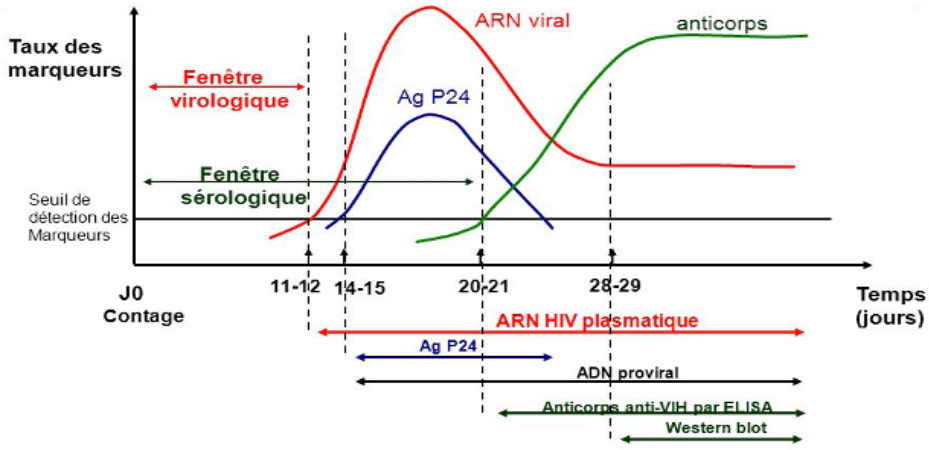


Figure 8 : Cinétique des marqueurs immunovirologiques du VIH.

1.2.3. Évolution historique des tests sérologiques pour le diagnostic du VIH

1.2.3.1. Générations des tests immuno-enzymatiques

Au début de l'épidémie de sida, l'absence de test permettant d'identifier les individus porteurs du virus était préoccupante. Le premier test de dépistage du VIH, mis au point en 1985, a été conçu pour analyser les produits sanguins et non pour diagnostiquer le sida. Voici cinq générations de tests de dépistage utilisant un format EIA qui ont été développées jusqu'à ce jour :

a) Les tests de la première génération utilisaient des antigènes dérivés de lysats viraux entiers provenant de cultures séropositives pour la détection des anticorps IgG. En raison de la présence d'impuretés dans les préparations de lysats d'antigènes bruts, ces tests avaient une spécificité relativement faible et une forte fausse positivité (Constantine *et al*., 1989).

b) Dans **les tests de deuxième génération**, des peptides synthétiques ou des protéines recombinantes dérivées des régions immunodominantes (IDR) des protéines du VIH-1 et de la gp36 du VIH-2 ont été utilisés pour augmenter la sensibilité et réduire les faux positifs (Deeks *et al*., 2015).

c) Les **tests de troisième génération**, tels que l'EIA Genetic Systems HIV-1/HIV-2 Plus O, utilisaient un format sandwich et une variété d'antigènes pour capturer les anticorps du VIH-1 et du VIH-2 dans le sérum. Ces antigènes comprenaient le p24 recombinant, la gp160 dérivée du VIH-1 groupe M, un peptide recombinant de la gp36 IDR du VIH-2 et un peptide synthétique du VIH-1 groupe O. Outre les IgG, les tests de troisième génération ont également permis de détecter les anticorps IgM du VIH-1 à un stade précoce et de réduire encore la fenêtre sérologique (Deeks *et al*., 2015).

d) Les **tests EIA de quatrième génération**, tels que le test Abbott Architect HIV Ag/Ab Combo, ont utilisé la technologie des microparticules chimioluminescentes entièrement automatisée pour détecter simultanément l'antigène p24 du VIH-1 et les anticorps du VIH-1 (groupes M, N et O) et du VIH-2. La détection de l'antigène p24 par le test HIV Ag/Ab Combo d'Abbott Architect raccourcit la fenêtre sérologique et augmente les chances de détection précoce de l'infection par le VIH. L'instrument de détection offre une capacité d'accès aléatoire de sorte que les échantillons peuvent être testés à leur arrivée sans délai et génère des résultats en 30 minutes avec un débit de 150 tests par heure. Ces tests sont les mieux adaptés aux installations qui traitent des volumes élevés de tests de dépistage dans les banques de sang ou

les laboratoires de référence. Toutefois, dans ces tests, l'antigène p24 et les anticorps anti-VIH-1/2 détectés ne sont pas distingués individuellement.

e) Les **EIA de cinquième génération**, telles que le test Bio-Rad BioPlex 2200 HIV Ag-Ab, utilisent plusieurs jeux de billes magnétiques recouvertes d'anticorps monoclonaux p24 et d'épitopes spécifiques du VIH-1 (groupes M, N et O) et du VIH-2. Les personnes récemment infectées par VIH et présentant l'antigène p24 pendant la fenêtre sérologique peuvent être identifiées dans un seul test et peuvent être référées spécifiquement pour une intervention précoce afin de prévenir davantage la transmission du VIH. Les personnes infectées par le VIH-1 ou le VIH-2 peuvent également être identifiées pour une confirmation rapide et être reliées à un traitement antirétroviral spécifique au VIH-1 ou au VIH-2 (Malloch *et al*., 2013 ; Mor *et al*., 2014).

1.2.3.2. Tests de confirmation supplémentaires

Bien que les tests EIA soient très sensibles, la confirmation de la positivité du VIH nécessite des tests supplémentaires très spécifiques pour éviter les problèmes de fausse positivité. Voici les tests complémentaires couramment utilisés :

a) Le test WB utilise un lysat de VIH purifié par gradient, électrophorisé et imprégné sur des bandes de nitrocellulose (figure 9A). Pour qu'un échantillon prélevé sur un WB soit considéré comme positif, il doit contenir des anticorps réagissant à l'antigène p24 et un ou plusieurs anticorps contre les glycoprotéines d'enveloppe (gp160/gp120 et/ou gp41). Les bandes de WB varient en fonction de l'étendue de la glycosylation de l'antigène et de la maturation des anticorps (Deeks *et al*., 2015).

b) La **bandelette Inno-LIA HIV-1/2** contient trois bandes de contrôle positif (forte, modérée et faible), cinq bandes pour les antigènes du VIH-1 (gp120, gp41, p31, p24 et p17) et deux bandes pour les antigènes du VIH-2 (gp105 et gp36). La clarté optimale des bandes est souvent obtenue après une période d'incubation (figure 9B) (Mor *et al*., 2014).

c) La cartouche **du test Bio-Rad Multispot** ne contient que quatre points (spots), un contrôle de procédure, la protéine gp41 recombinante du VIH-1, les peptides gp41 du VIH-1 et les peptides gp36 du VIH-2, afin de simplifier l'interprétation des résultats. Bio-Rad a récemment développé le test Geenius HIV-1/2 supplémentaire pour remplacer le test Multispot.

Le nouveau test Geenius utilise une cartouche à flux latéral fermé avec une plate-forme à double voie pour détecter les anticorps aux peptides recombinants ou synthétiques pour le VIH-1 (p41, gp160, p24 et p31) et le VIH-2 (gp36 et gp140) (figure 9C). Il s'agit d'une procédure simple en trois étapes, avec une durée totale de test de 30 minutes. L'interprétation peut également être faite à l'aide d'un lecteur Geenius automatisé (Malloch *et al*., 2013 ; Mor *et al*., 2014).

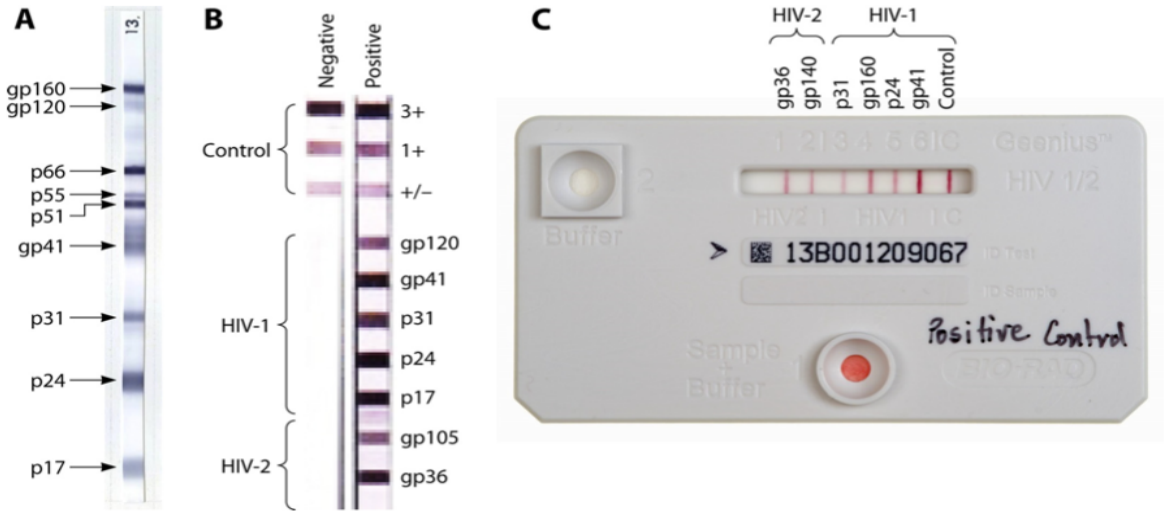


Figure 9 : Illustration de trois tests de confirmation supplémentaires, le Western blot (WB) (A), le line blot Inno-LIA (B) et la cartouche Geenius (C).

1.2.3.3. Test de diagnostic rapide

Les premiers TDR (de première génération) du VIH à avoir été mis au point sont le test d'agglutination de MicroGenesys et le système de diagnostic à usage unique d'Abbott Murex. L'une des principales préoccupations de ces premiers tests rapides du VIH était le taux considérablement élevé de résultats faux positifs et de résultats faux négatifs. Les TDR qui sont actuellement utilisés sont de deuxième ou troisième génération qui détectent respectivement l'infection par le VIH de façon fiable environ 28 jours ou 21 jours après l'exposition. En effet, les TDR de deuxième génération sont faits d'antigènes du VIH-1 et VIH-2 conjugués à la protéine A pour la détection principalement des anticorps IgG alors que les TDR de troisième génération sont constitués d'antigènes recombinants pour la détection des anticorps IgG et IgM. La capacité de détecter les anticorps IgM dirigés contre les antigènes viraux réduit la fenêtre sérologique des tests de troisième génération. Par ailleurs, les TDR de quatrième génération ont la capacité de détecter simultanément l'antigène p24 du VIH-1 et les anticorps contre le VIH-1 et VIH-2. Ceci permet de réduire la période fenêtre à 14 jours après l'exposition (Deeks *et al*., 2015).

Il existe différents formats des TDR de par leur principe tels que les dispositifs à flux latéral ou immunochromatographique (Determine HIV-1/2, Unigold, StatPak et OraQuick HIV-1/2), à flux continu ou d'immunofiltration (Insti HIV-1/2) et les tests d'agglutination modifiés (Serodia et Capillus HIV-1/2). Ceci a considérablement simplifié et amélioré la procédure de test, avec une sensibilité et une spécificité accrues. Les TDR sont généralement effectués en 20 à 30 minutes environ ; ce qui les rend idéaux pour les tests et les conseils dans les sites de soins de santé primaires et les cliniques mobiles. Le test Insti HIV-1/HIV-2 ne nécessite qu'une minute, avec une précision comparable à celle des autres tests rapides (Deeks *et al*., 2015).

1.2.4. Les performances des TDR

1.2.4.1. Principes généraux des TDR

Les TDR utilisent des antigènes de synthèse correspondant exclusivement aux antigènes d'enveloppe des VIH-1 et VIH-2 (gp41, gp36) immobilisés sur une membrane liée à des particules d'or colloïdal. Ces tests se basent en général sur le principe de l'immunochromatographie ou de l'immunofiltration sur membrane : l'échantillon déposé sur le support va, soit migrer par capillarité en entraînant avec lui des réactifs déjà présents sur la membrane de nitrocellulose du TDR (immunochromatographie), soit rencontrer les antigènes déposés sur la membrane lorsque l'échantillon est filtré par cette dernière. Ces tests disposent également d'un contrôle interne de réaction ou de migration selon les TDR. Le contrôle interne de réaction est un « antigène neutre non-VIH » qui lie les anticorps non anti-VIH toujours présents dans le sérum d'un patient. Alors que le contrôle interne de migration est une fenêtre confirmant que la migration a été bonne. Les TDR utilisant le système de contrôle interne de migration peuvent avoir des résultats faussement négatifs si l'échantillon est de mauvaise qualité. Lors de la migration, ou de la filtration, les anticorps anti-VIH du sérum, si présents, se lieront aux antigènes VIH spécifiques et les anticorps non anti-VIH se lieront au contrôle interne non spécifique du test. Ces réactions sont révélées au bout d'un temps allant de quelques minutes à 30 minutes par une réaction colorimétrique. La positivité du contrôle interne est indispensable pour valider les réactions du test. Un TDR positif aura au moins deux points « spots » (pour les TDR d'immunofiltration), ou deux bandes de réactivité (pour les TDR immunochromatographiques), une correspondant à la liaison spécifique aux antigènes VIH et l'autre correspondant au contrôle interne signant que la réaction est possible avec le prélèvement du patient. En cas de négativité, seule la bande contrôle du test apparaît (Franco-Paredes *et al*., 2006).

1.2.4.2. Matrices utilisées pour le dépistage

Les TDR actuels peuvent être considérés, pour les meilleurs d'entre eux, comme de sensibilités équivalentes aux tests immuno-enzymatiques de 3ème génération et doivent être validés sur différentes matrices biologiques tels que le sérum, le sang total et, pour certains, le liquide salivaire ou, plus exactement, le fluide créviculaire (sécrétions présentes dans le sillon gingivo-labial, entre gencive et faces internes des lèvres) (Everett et al., 2009).

Le dépistage des anticorps anti-VIH s'effectue généralement sur le sérum et sur le plasma. Mais l'obtention de sérum ou de plasma nécessite des manipulations de laboratoire avec une centrifugation généralement de 15 minutes, d'où un matériel spécifique. L'utilisation du sang total capillaire ou veineux a été avancée pour éviter l'utilisation de centrifugeuses et de matériels de laboratoire. Mais l'hémolyse des globules rouges, surtout après ponction au bout de doigt, gêne la réaction de liaison anticorps-antigène. De plus, les globules rouges représentent à peu près 50 % du volume du sang total, ce qui diminue d'autant la sensibilité des tests. Ces paramètres d'hémolyse et de différences de quantité vont surtout jouer dans les situations où justement les anticorps sont peu abondants et présentent une faible avidité de liaison aux antigènes. Quant au fluide gingival ou créviculaire, le taux d'anticorps y est 100 à 1 000 fois inférieur à celui du plasma. Toutefois, les précautions concernant la consommation de repas et d'eau avant de réaliser les TDR à fluide gingival doivent être strictement respectées pour obtenir des résultats corrects. En outre, la réalisation des TDR à fluide gingival peut être difficile en cas de sècheresse buccale ou d'hyper-salivation car cela peut entrainer des résultats faussement négatifs en raison de la carence de fluide gingival ou de la dilution des anticorps salivaires (Laforgerie *et al*., 2009).

Ces données de base sont à prendre en considération pour toute réflexion stratégique concernant l'utilisation des tests rapides lors de la phases de primo-infection. Inversement les quantités d'anticorps lors de la phase chronique de l'infection au VIH sont extrêmement importantes, ce qui autorise l'utilisation des TDR avec de bonnes performances (WHO, 2015).

1.2.5. Stratégie de dépistage du VIH en RDC

A ce jour, l'OMS recommande neuf différentes approches de dépistage du VIH, à savoir : le CDV, le DCIP, le dépistage prénatal systématique, le dépistage et le conseil communautaires, le dépistage à domicile, le dépistage fourni par un prestataire non professionnel, l'autotest, la notification assistée du partenaire, et le dépistage basé sur les cas index (*index testing*). Pendant que les quatre premières approches sont bien implémentées en RDC, les cinq dernières font actuellement objets de recherche opérationnelle (PNLS, 2016).

Une stratégie de dépistage décrit une séquence générique de tests, destinée à parvenir à un diagnostic, en fonction de la prévalence présumée du VIH dans la population soumise au dépistage de ce virus. En revanche, un algorithme de dépistage indique les différentes marques des tests employés dans le cadre d'une stratégie de dépistage donnée. L'algorithme de diagnostic de l'infection à VIH en RDC est basé sur les recommandations de l'OMS et se fait avec les TDR en série de trois tests (WHO, 2015). Ainsi, il est adapté au contexte de la prévalence faible (<5%) dans la population générale soit 1,2% (figure 10A). Pour les groupes à prévalence élevée (> 5% : tuberculeux et populations clés), l'algorithme se fait en série de deux tests (figure 10B).

En 2019, les tests rapides Alere™ Determine™ HIV- 1⁄2 (Alere Medical Co), Vikia® HIV 1⁄2 (bioMérieux), et Unigold™ HIVde Trinity Biotech Plc ont été utilisés dans les algorithmes de dépistage/diagnostic de l'infection à VIH en RDC respectivement comme premier, deuxième et troisième test (PNLS, 2020).

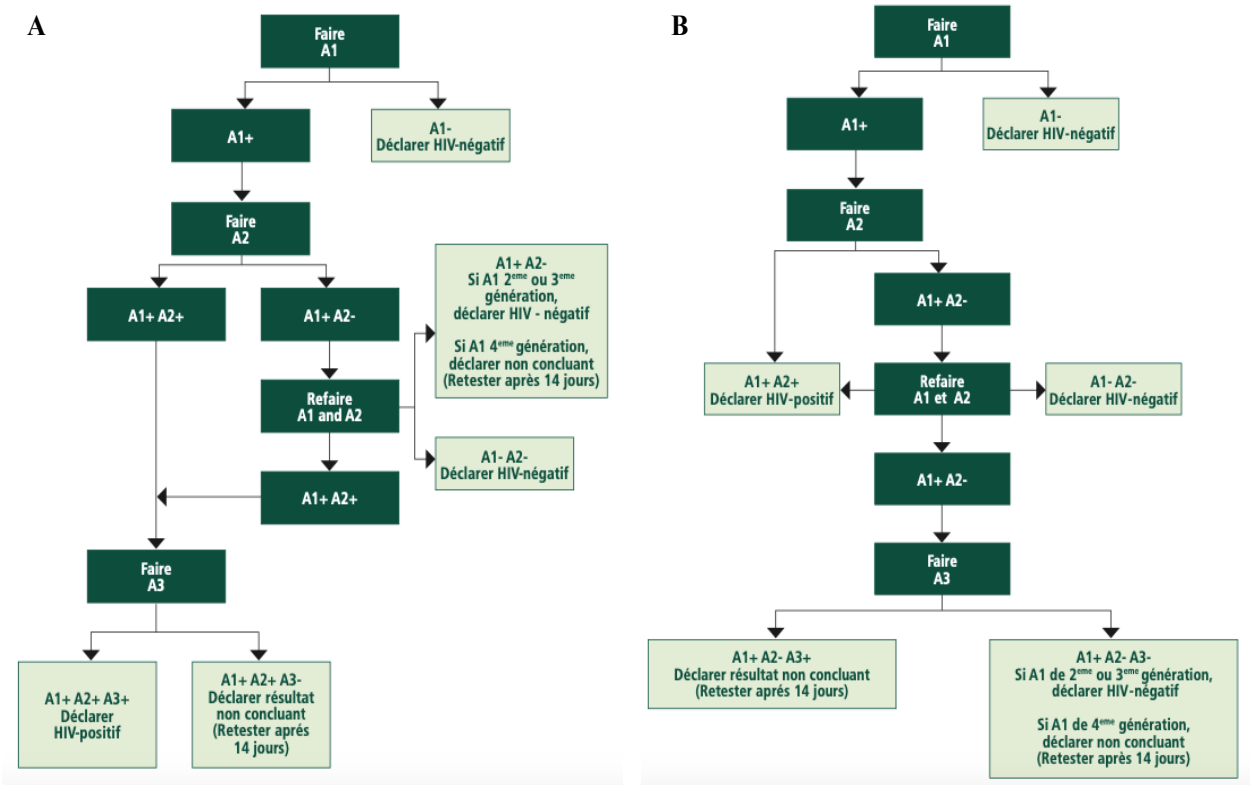


Figure 10 : Algorithme pour les tests de diagnostic du VIH pour les populations à faible prévalence (A) et pour les populations à forte prévalence (B).

1.3. Généralités sur l'autotest VIH

1.3.1. Introduction

Le concept d'autotest VIH remonte à 1996 aux Etats-Unis, lorsque la *Food and Drug Administration* (FDA) avait autorisé la vente de trousses d'auto-prélèvement de dépistage du VIH, jusqu'alors interdite. A l'époque, la stratégie dénommée « *home-test* » prévoyait le prélèvement de sang par piqûre au bout du doigt, puis son envoi à un laboratoire agréé permettant d'obtenir le résultat dès le jour ouvrable suivant. En 2000, l'ONUSIDA mentionnait pour la première fois l'autotest VIH, en insistant sur la nécessité de renforcer les contrôles de qualité et de se prémunir contre d'éventuels abus avant de commercialiser les trousses de dépistage à domicile. Au cours de la période 2003 – 2013, plusieurs autotests VIH étaient déjà disponibles en vente illicite sur internet au Nigeria, Namibie, Afrique du Sud et Tanzanie. Depuis 2017, une réglementation formelle concernant l'autotest VIH existe dans de nombreux pays africains, tandis que d'autres pays font état de réglementation en développement voire font montre de tolérance non réglementaire vis-à-vis de la dispensation officieuse de l'autotest VIH. Depuis décembre 2016, l'OMS recommande désormais l'autotest VIH comme une approche supplémentaire aux services de dépistage de l'infection à VIH (USFDA, 2012 ; WHO, 2016a).

1.3.2. Principales populations cibles de l'autotest VIH

Comme pour tout test de dépistage du VIH additionnel, l'introduction de l'autotest VIH doit se faire de manière stratégique et ciblée. L'autotest VIH peut permettre d'augmenter la couverture et la fréquence de dépistage du VIH chez des groupes qui ne sont pas encore atteints. Ainsi, de manière différenciée, les principales cibles prioritaires de l'autotest VIH sont les populations clés (HSH, TS, UDI, TG, PC), les hommes, les adolescents et jeunes de 15 à 24 ans, les partenaires séronégatifs des PVVIH, les personnes atteintes d'IST, les utilisateurs de la planification familiale, et les femmes enceintes ou venant d'accoucher vivant dans des milieux où la prévalence de l'infection par le VIH est élevée. Comme présenté dans le tableau 2, la stratégie de ciblage lors de l'implémentation de l'autotest VIH doit tenir compte des données épidémiologiques nationales et infranationales en se concentrant sur les zones géographiques où la charge du VIH est élevée (autrement appelées points névralgiques) et/ou le taux de couverture du dépistage est faible au sein de la population ou de certains groupes de population (WHO, 2018).

Tableau 2 : Contextes potentiels pour le ciblage de l'autotest VIH.

Populations cibles	Faible couverture du dépistage, charge du VIH élevée	Faible couverture du dépistage, faible charge du VIH	Couverture élevée du dépistage, charge du VIH élevée	Couverture de dépistage élevée, charge du VIH faible
Populations clés	X	X	X	X
Hommes	X		X	
Adolescents et jeunes (15 à 24 ans)	X		X	
Couples et partenaires	X		X	
Partenaires des personnes vivant avec le VIH	X	X	X	X
Personne atteintes d'IST	X	X	X	X
Utilisateurs de la planification familiale	X		X	
Femmes enceintes et après l'accouchement	X		X	

1.3.3. Stratégies de l'autotest VIH

1.3.3.1. Offre de services de l'autotest VIH

L'autotest VIH est délivré selon deux approches distinctes pour atteindre différentes populations cibles. Il s'agit de l'approche supervisée (autotest VIH directement assisté) et de l'approche non-supervisée (autotest VIH non-assisté). Les approches varient en fonction des outils de support fournis (figure 11) (WHO, 2016a).

a. Autotest VIH directement assisté

Dans cette approche, un prestataire formé, un pair éducateur qualifié, ou un agent de santé communautaire formé encadre le processus de l'autotest VIH en fournissant à un client ou groupe de clients (auto-testeurs) le conseil, la démonstration sur la manière de réaliser le test et d'interpréter le résultat du test, avant, pendant ou après l'autotest VIH, et les modalités de référence (lien vers les tests de confirmation et traitement) (WHO, 2016a).

Cette approche peut être utilisée pour aider les auto-testeurs vivant avec handicap ou ayant un faible niveau d'alphabétisme ou encore quiconque qui sollicite une assistance directe. Cette approche est recommandée chez les adolescents mineurs (de moins de 18 ans) qui ont besoin d'un soutien et des conseils supplémentaires (Pant *et al*., 2013 ; WHO, 2016a).

b. Autotest VIH non assisté

Dans cette approche, l'auto-testeur réalise le test à l'aide de la notice d'utilisation fournie par le fabricant, dans un cadre privé et confortable sans assistance d'un prestataire formé, d'un pair éducateur qualifié ou d'un agent de santé communautaire (WHO, 2016a).

Cette approche est recommandée aux auto-testeurs ayant une bonne faculté de compréhension qui doit être appréciée par le prestataire, pair éducateur qualifié ou agent de santé communautaire qui délivre l'autotest VIH. Cette approche n'est pas recommandée pour les mineurs (moins de 18 ans d'âge), les personnes vivant avec handicap, et les analphabètes.

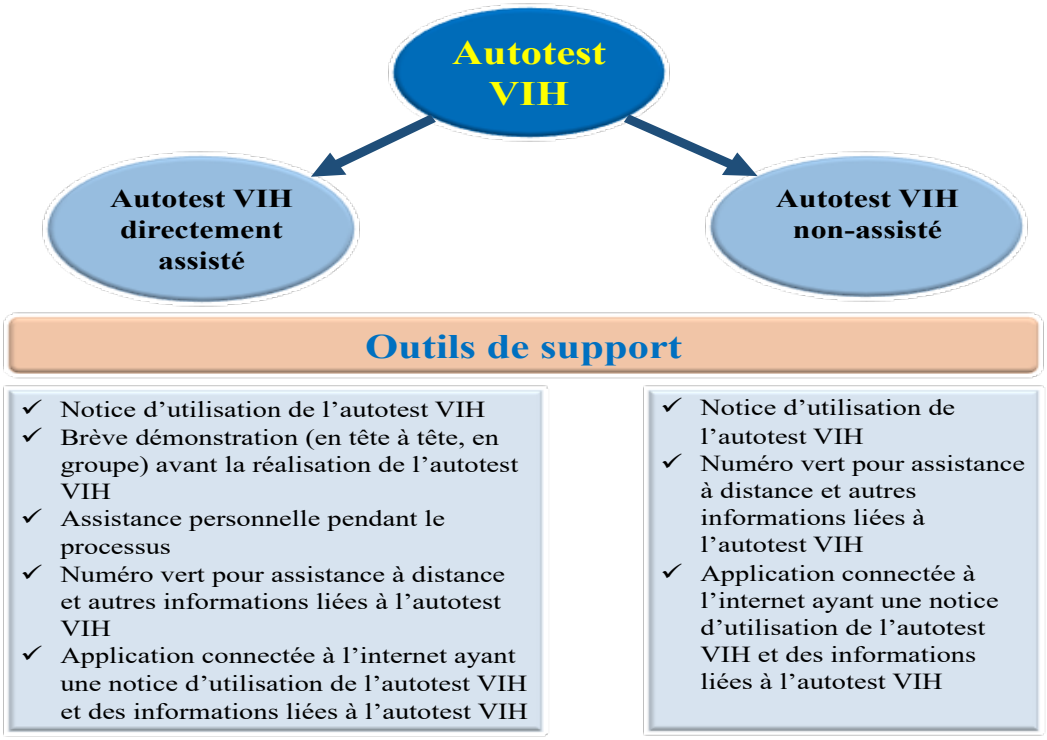


Figure 11 : Approches d'autotest VIH et leurs outils de support.

Les approches d'autotest VIH avec assistance directe et sans assistance peuvent toutes deux inclure des outils supplémentaires, tels que les permanences téléphoniques, les services SMS, les vidéos, médias sociaux et applications en ligne (internet), fournissant à l'utilisateur un appui technique, des conseils et une orientation vers un dépistage de confirmation ou vers d'autres services, notamment les services de prévention, de soins et de traitement du VIH.

1.3.3.2. Points de prestation et de dispensation des services d'autotest VIH

La sélection des canaux pour la prestation et la dispensation des services d'autotest VIH doit dépendre du contexte, du cadre et de la population cible. L'offre de services de l'autotest

VIH peut se faire directement au niveau des établissements de santé ou formations sanitaires (FOSA) ou au niveau de la communauté. D'autres voies supplémentaires offrant les services d'autotest VIH peuvent être également exploitées. Ces différents canaux de prestation et de dispensation des services d'autotest VIH sont présentés dans la figure 12, et sont répartis de la manière suivante :

a) **Au niveau des établissements de santé** : les kits d'autotest VIH doivent être accessibles dans les établissements de santé publics et privés. Tous les clients à la recherche des services de santé peuvent se voir offrir la possibilité de s'autotester au VIH car l'autotest VIH est complémentaire aux approches existantes pour le dépistage du VIH (CDV, DCIP).
b) **Au niveau de la communauté** : l'autotest VIH peut être proposé aux membres de la communauté et aux populations cibles telles que les populations clés (PS et leurs clients, HSH, UDI, TG, PC), les hommes, les adolescents par l'intermédiaire des structures communautaires existantes (centres conviviaux, milieux associatifs, centres d'écoute et de loisir pour adolescents, à domicile, etc.).
c) **Autres approches** : les approches alternatives pour la prestation des services d'autotest VIH peuvent inclure la distribution de l'autotest VIH à travers :
    - Le test par les partenaires : cette approche consiste à fournir aux femmes en consultations prénatales (CPN), préscolaires (CPS) ou à la PTME et aux travailleuses du sexe dans leurs milieux associatifs des kits d'autotest VIH qu'elles devront secondairement distribuer à leurs partenaires sexuels masculins et/ou à leurs réseaux sociaux.
    - Les programmes sur le lieu de travail : cette approche peut être l'occasion d'introduire le test du VIH dans les initiatives de la santé au travail. Ceci peut être utilisé pour atteindre les hommes dans des environnements à haut risque tels que les camionneurs, agents de l'état, ainsi que les agents de santé et leurs partenaires.
    - Les programmes intégrés : l'autotest VIH peut être intégré aux programmes de santé existants tels que le programme national de lutte contre la tuberculose (PNLT), le programme national de la santé reproductive (PNSR), le programme national de lutte contre la toxicomanie (PNLCT).
    - Les approches des secteurs public et privé tels que les pharmacies, la vente en ligne, les distributeurs automatiques, les programmes de coupons, la dispensation à domicile, la distribution dans des établissements d'enseignement

supérieur, des centres de loisirs pour jeunes et des événements destinés aux jeunes etc. peuvent être exploitées (WHO, 2016 ; Johnson et Corbett, 2016).

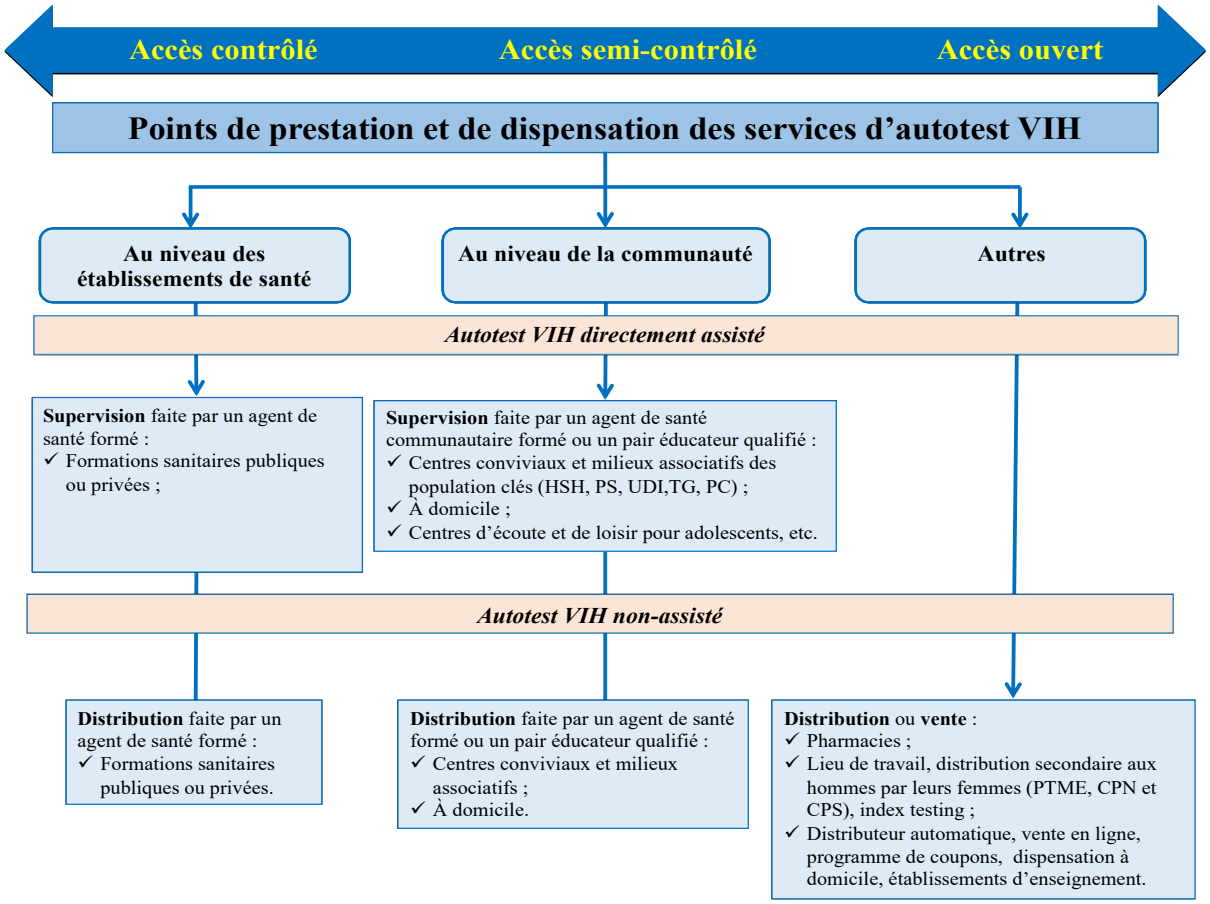


Figure 12 : Canaux de dispensation et de prestation des services d'autotest VIH.

1.3.4. Cadre politique, juridique et règlementaire de l'autotest VIH en RDC

Les stratégies de dépistage du VIH adoptées en RDC respectent les cinq principes essentiels définis par l'OMS en matière de dépistage du VIH (les « 5 C ») : Conseil, Consentement, Confidentialité, résultats Corrects des tests et Connexion/lien. Se référant à ces principes de base, ceux spécifiques à l'autotest VIH sont les suivants (WHO, 2016a) :

- Le Conseil : c'est l'entretien avant, pendant et après la distribution de l'autotest VIH dans le cadre de l'autotest VIH directement assisté. Pour l'autotest VIH non-assisté, ce sont les conseils fournis dans la notice d'utilisation et les dépliants qui accompagnent le kit de l'autotest.
- Le Consentement : c'est la décision du client d'utiliser l'autotest VIH qu'il a reçu ou acquis pour pratiquer un dépistage du VIH.
- La confidentialité : c'est l'absence de divulgation volontaire ou involontaire d'informations personnelles concernant un client à qui l'autotest VIH a été distribué

gratuitement ou vendu. La confidentialité doit être garantie à toutes les étapes du processus de dépistage dans le cadre de l'autotest VIH directement assisté, sauf dérogation prévue par la loi.

- Le résultat Correct : l'autotest VIH doit utiliser des tests fiables et les procédures d'usage doivent être simples en peu d'étapes pour garantir un résultat correct.
- Les Connexions/liens : l'autotest VIH est un test de triage qui doit être confirmé s'il est positif ou invalide dans un centre de dépistage utilisant l'algorithme national de dépistage du VIH, en vue d'assurer les services de prévention, de traitement du VIH, de soins et de soutien en fonction du résultat du test.

En 2020, la RDC faisait partie des 77 pays ayant une politique soutenant l'adaptation, le développement et l'harmonisation des stratégies nationales sur le dépistage du VIH en vue d'y intégrer l'autotest VIH (figure 12) (WHO & UNITAID, 2018).

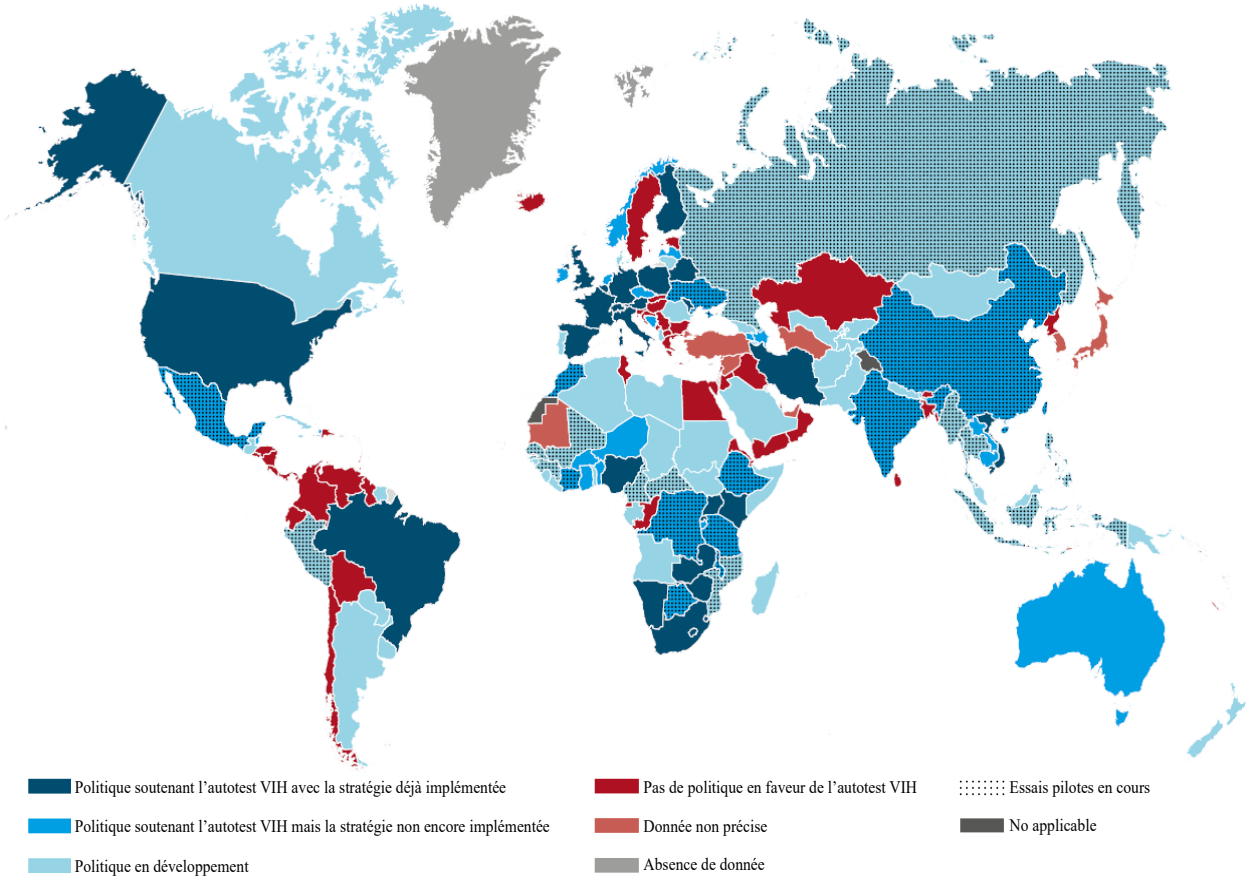


Figure 13 : Cartographie des pays en fonction des politiques soutenant l'autotest VIH.

Les lois *ad hoc* autorisant la vente, la distribution, la publicité et l'utilisation de dispositifs de diagnostic *in vitro* pour l'autotest VIH ne sont pas encore formellement élaborées

en RDC. Cependant, la dispensation de l'autotest VIH se conforme à la loi relative au dépistage autorisant toute personne majeure (ayant 18 ans révolus) de se faire dépister pour le VIH. Le mauvais usage et les abus (dépistage coercitif, violences conjugales, discrimination, stigmatisation, et persécution) de l'autotest VIH se conforment aux lois existantes en matière de l'infection à VIH/Sida.

La législation congolaise impose la divulgation de la séropositivité avérée au VIH selon la loi n°18/012 du 09 juillet 2018 modifiant et complétant la loi n°08/011 du 14 juillet 2018 portant protection des droits des personnes vivant avec le VIH/Sida et des personnes affectées.

Cependant, à ce jour, les lois sur la divulgation ou notification des résultats de l'autotest VIH n'existent pas en RDC. Selon l'OMS, la divulgation d'un résultat positif de l'autotest VIH ne serait pas nécessairement pertinente tant qu'il n'aura pas été confirmé par le dépistage du VIH selon l'algorithme national validé.

La législation congolaise impose le consentement des parents ou du tuteur pour le dépistage des mineurs (individu de moins de 18 ans) dans son Article 37. La question d'utilisation de l'autotest VIH par les adolescents mineurs n'est pas encore clarifiée par les législateurs congolais. Toutefois, selon la loi n°18/012 du 09 juillet 2018, les mineurs émancipés, c'est-à-dire ceux qui ont les mêmes droits que s'ils étaient majeurs, ont droit à recourir au dépistage du VIH sans consentement parental ou tutorial. Selon l'OMS, l'autotest VIH directement assisté est l'option recommandée pour les mineurs.

1.3.5. Procédure de l'autotest VIH

Selon l'OMS, l'autotest VIH est considéré comme un test « à des fins de triage ». Ainsi, les personnes ayant un résultat d'autotest VIH positif sont censées rentrer dans le système de santé avant l'initiation du traitement antirétroviral, afin de confirmer leur statut de séropositivité pour le VIH selon l'algorithme national en vigueur utilisant 2 ou mieux 3 tests de dépistage en série (figure 14), voire de réaliser une nouvelle vérification sérologique (stratégie dite de « retesting ») avant tout traitement antirétroviral (figure 15) (WHO, 2016a).

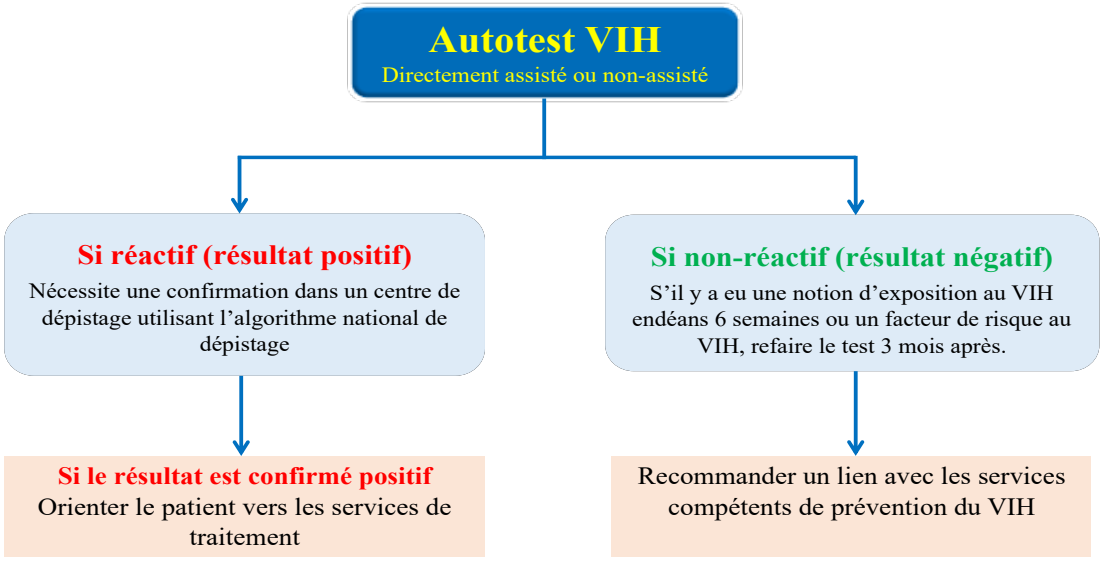


Figure 14 : Diagramme de flux de l'autotest VIH.

L'accès aux soins après le dépistage du VIH se réalise suivant quatre étapes : i) demande de soins après le diagnostic, ii) détermination de l'admissibilité au traitement antirétroviral, iii) initiation du traitement antirétroviral et iv) adhérence au traitement. Cependant, bien que le traitement antirétroviral soit le plus souvent largement subventionné en Afrique subsaharienne, son accessibilité demeure dans bien des cas aléatoires. L'utilisation de l'autotest VIH complique parfois de façon paradoxale le continuum des soins dans certaines populations.

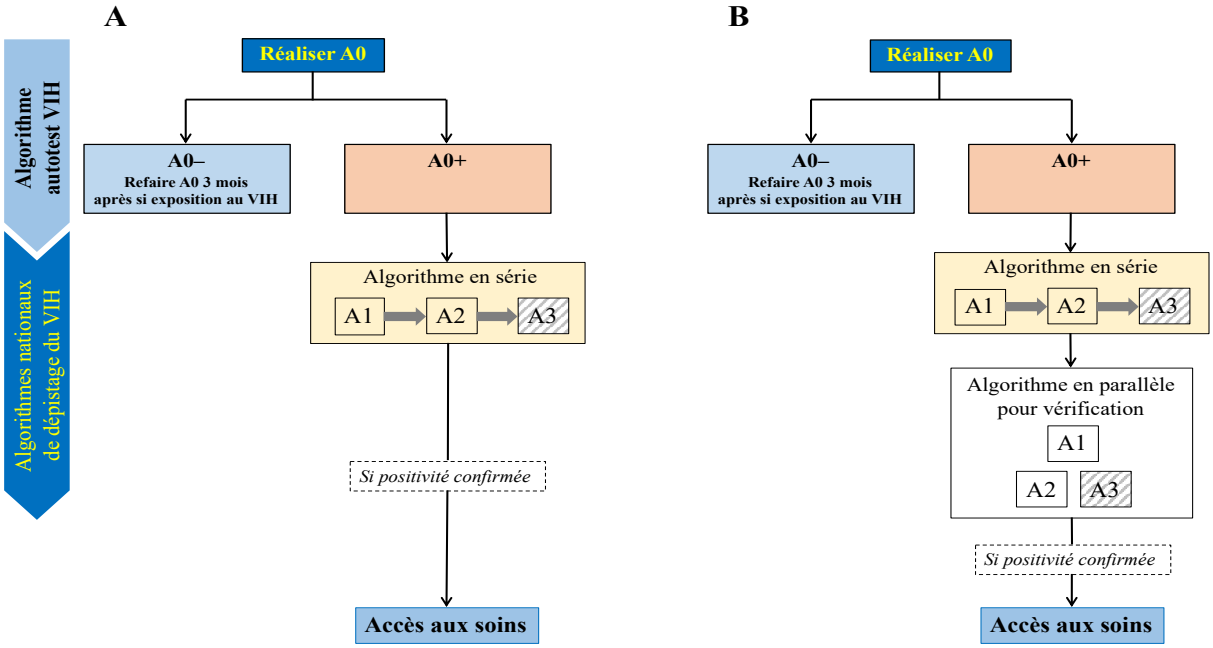


Figure 15 : Algorithme de dépistage intégrant l'autotest VIH.

1.3.6. Assurance qualité

L'assurance qualité est une approche systématique, planifiée pour surveiller, évaluer et améliorer la qualité des services et des intrants sur une base continue. L'assurance qualité fait partie intégrante de tous les services de dépistage du VIH et devrait être mise en œuvre par des approches simples et pratiques à tous les niveaux. L'assurance qualité pour l'autotest VIH peut être considérée en termes d'assurance qualité du produit utilisé (kits d'autotest VIH) et du processus de l'autotest VIH (WHO & UNITAID, 2017).

a) Assurance qualité des kits d'autotest VIH

Il est recommandé que les systèmes d'assurance qualité pour les services de dépistage du VIH des pays membres de l'OMS soient éventuellement adaptés pour y inclure l'autotest VIH. La mise à l'échelle de l'autotest VIH à titre d'intervention à part entière des services de dépistage doit utiliser des kits d'autotest VIH pré-qualifiés par l'OMS ou approuvés par une autorité de régulation stricte, membre fondateur du *International Medical Device Regulators Forum.* Tous les kits d'autotest VIH à utiliser doivent être validés pour garantir leur conformité aux normes et critères d'inclusion minimum (WHO & UNITAID, 2018).

Le contrôle qualité des tests validés, enregistrés et autorisés doit faire l'objet de la surveillance post-commercialisation. Les critères de performance pour un autotest VIH sont les mêmes que ceux pris en compte dans l'évaluation de tout test de dépistage VIH (tableau 3).

Tableau 3 : Facteurs à prendre en compte lors de la sélection des kits d'autotest VIH.

Critères	Caractéristiques souhaitées
Sensibilité	Supérieur à 99%
Spécificité	Supérieur à 98%
Complexité/Facilité à utiliser	✓ La réalisation du test doit comporter le moins d'étapes possible ; ✓ Le kit d'autotest VIH ne doit pas nécessiter d'autres instrumentations d'équipement supplémentaire autres que mises en disposition dans le kit ✓ La notice mis à la disposition des utilisateurs doit être en français, claire et facile à comprendre et associant des pictogrammes pédagogiques ; ✓ La réalisation du test ne doit pas nécessiter de formation technique spécifique ; ✓ L'interprétation des résultats ne doit pas nécessiter des matériels supplémentaires
Rapidité du test (temps nécessaire pour la lecture des résultats après la manipulation)	Le résultat doit être lu en moins de 20 minutes.
Conditions de conservation/stockage	La conservation du test peut se faire entre 2 à 30° Celsius
Durée de vie	✓ Supérieur à 12 mois à la production
Conditionnement/emballage	✓ Emballage unique avec différentes composantes au complet dans un volume réduit ; ✓ Lancettes rétractables (pour l'autotest VIH à sang total)
Coût unitaire de l'autotest VIH	Prix accessible

b) Assurance qualité de la procédure de l'autotest VIH

Tous les prestataires de services d'autotest VIH doivent être sensibilisés et formés conformément au curriculum de formation sur l'autotest VIH mise en place par les programmes nationaux de lutte contre le sida. Les prestataires de services d'autotest VIH doivent sensibiliser les clients sur les bonnes pratiques pour minimiser les risques liés aux erreurs de praticabilité et à la biosécurité.

1.3.7. Kits d'autotest du VIH disponibles sur le marché

En juillet 2018, huit produits d'autotest du VIH ont été pré-qualifiés par l'OMS ou approuvés par une autorité réglementaire rigoureuse (tableau 4). Deux de ces produits sont à base de fluide oral et six sont des autotests sanguins. Ces produits sont disponibles dans les secteurs public et privé dans plusieurs pays, dont les États-Unis, le Royaume-Uni, d'autres pays européens et un certain nombre de pays africains (WHO & UNITAID, 2018).

Tableau 4 : Kits d'autotest du VIH disponibles sur le marché ou en cours de développement en juillet 2018.

Nom du test (Fabricant, pays)	Génération du test*	Type d'échantillon utilisé	Etat d'approbation**	Marchés	Prix
Atomo HIV Self Test (Atomo Diagnostis, Australia	3e	Sang total	Marquage CE, ERPD (Categorie-3)	Kenya, Afrique du sud	Secteur public : 3$
Autotest VIH® (AAZ Labs, France)	2e	Sang total	Marquage CE	Europe	20 à 28$
BioSURE HIV Self Test (BioSURE, United Kingdom Ltd)c	2e	Sang total	Marquage CE, ERPD (Categorie-3)	Afrique du sud, Royaume uni	Europe : 42 à 48$ Secteur public Afrique du sud : 7,5 à 15$
Exacto® HIV Test (Biosynex, France)	3e	Sang total	Marquage CE	Europe	5 à 10$
INSTI® HIV Self Test (bioLytical Lab., Canada)	2e	Sang total	Marquage CE, ERPD (Categorie-3)	Europe	3 à 12 MSRP : 7 à 36$
OraQuick® In-Home HIV Test (OraSure Technologies, USA)	2e	Fluide gingival (créviculaire)	FDA	Etats-Unis	40$
OraQuick® HIV Self Test (OraSure Technologies, USA)	Non disponible	Fluide gingival (créviculaire)	Marquage CE, pré-qualification OMS	Kenya, Afrique du sud, Ouganda, Zambie, Zimbabwe	2$ pour les pays à ressources limitées
SURE CHECK® HIV Self Test (Chembio Diagnostic Systems Inc., USA)	2e	Sang total	ERPD (Categorie-3)	Non disponible	Non disponible

***** La génération des tests est basée sur la conception du produit et la formulation des réactifs (2e génération : conjugué à la protéine A et principalement la détection des anticorps IgG ; 3e génération : conjugué à l'antigène recombinant et détection des anticorps IgG et IgM) conformément aux critères de présélection de l'OMS.

******Les informations additionnelles dans : https://www.theglobalfund.org/media/5878/psm_productshiv-who_list_en.pdf.

CE : Conformité Europenne ; ERPD: Expert Review Panel for Diagnostics ; FDA : United States Food and Drug Administration ; MSRP: manufacturer's suggested retail price.

Chapitre 2 : Méthodes générales

2.1. Cadre d'étude

Cette étude multicentrique a été réalisée au niveau de 22 établissements de santé intégrant le paquet complet de lutte contre le VIH/sida et répartis dans quatre villes de la RDC, à savoir, la ville province de Kinshasa, la ville de Kisangani, de Kindu, et de Bunia, respectivement chef-lieu de la province de la Tshopo, du Maniema, et de l'Ituri.

Les Centres de Santé Marechal, Bomoi, Elonga, Kimia, Matonge et Saint Joseph ainsi que les Hôpitaux Pédiatriques de Kalembelembe et Kimbondo constituaient les huit structures de santé retenues à Kinshasa. Les Centres de Santé de Lumbulumbu, Kasuku-2, Sokolo et Mikonde ainsi que les Hôpitaux Généraux de Référence de Kindu et de Alunguli étaient retenus à Kindu. A Kisangani, les Centres de Santé de Neema, Saint-Joseph et Bomoi, l'Hôpital Général de Référence de Kabondo ainsi que les Cliniques Universitaires de Kisangani constituaient notre cadre d'étude. Enfin, trois formations sanitaires (Clinique Mpabenda, le Centre Hospitalier Bunia cité et l'Hôpital Général de Référence de Bunia) étaient retenues dans la ville de Bunia. Par ailleurs, dans le cadre d'évaluation communautaire de l'autotest VIH, les enquêtes ont été réalisées au niveau des domiciles des participants et dans les milieux associatifs des populations clés.

Globalement, le choix de ces sites d'étude était justifié par leur accessibilité facile ainsi que leur taux élevé de dépistage des nouvelles infections par le VIH selon le rapport du PNLS (PNLS, 2017). La différence socio-culturelle, biologique et géographique des villes retenues dans le cadre de cette étude répondait aux recommandations de l'OMS pour réaliser une étude multicentrique d'implémentation (WHO, 2015 ; WHO, 2016b).

2.2. Types et période d'étude

La présente thèse est rédigée selon l'approche par articles. Ainsi, plusieurs types d'études ont été utilisés dans ce travail et leur choix était conditionné par les objectifs d'étude. En bref, les études sur l'acceptabilité et la praticabilité de l'autotest VIH ont fait recours aux enquêtes observationnelles transversales à visée analytique. Les facteurs associés aux erreurs d'interprétation des résultats de l'autotest VIH ont été identifiés grâce à une étude cas-témoin. L'étude d'évaluation des qualités de test diagnostic a été utilisée pour calculer la validité intrinsèque et extrinsèque des kits d'autotest VIH. Enfin, un essai expérimental de faisabilité avec randomisation a été utilisé pour tester la non-infériorité de l'autotest VIH non-assisté par rapport à l'autotest VIH directement assisté.

Ces enquêtes ont été réalisées en suivant respectivement les lignes directrices STROBE (*Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology*) et CONSORT

(*CONsolidated Standards Of Reporting Trials*) pour le rapportage des données des enquêtes observationnelles et expérimentales (Von Elm *et al*., 2007 ; Schulz *et al*., 2010).

Dans le cadre de la présente thèse, nos études ont été menées séparément durant la période allant de 2016 à 2020. La durée moyenne de collecte des données pour chaque étude étaient de trois mois.

2.3. Population d'étude

Selon les études, la population d'étude a été constituée des adolescents et adultes issus de la population générale, des populations clés et des agents de santé.

2.3.1. Critères d'inclusion

De manière générale, toute personne ayant la volonté de connaître (pour la première fois ou à nouveau) son statut VIH, ayant déclaré être capables de lire de manière autonome la notice d'utilisation de l'autotest VIH en français, lingala ou swahili et ayant la volonté de participer à l'étude en donnant son consentement par écrit était incluse dans cette étude. D'autres critères d'inclusion étaient ajoutés selon les études.

2.3.2. Critères de non-inclusion

Toute personne ayant l'incapacité de lire la notice et refusant de se conformer aux instructions de nos protocoles de recherche n'était généralement pas incluse dans cette étude. D'autres critères de non-inclusion étaient également ajoutés selon les études.

2.4. Echantillonnage et échantillon

Plusieurs techniques d'échantillonnage étaient utilisées selon les types d'étude et les lieux de sélection des participants dans ce travail. Pour les études transversales réalisées au niveau des établissements de santé, l'échantillonnage était exhaustif incluant le tout-venant aux services de dépistage du VIH (CDV, DCIP, PTME). L'échantillonnage aléatoire et l'échantillonnage conduit par les répondants (*respondent-driven sampling* [RDS]) étaient respectivement utilisés pour les études réalisées dans la communauté en dehors des établissement de santé et pour l'inclusion des populations clés difficilement accessibles. La randomisation en bloc de 4, 6, et 8 utilisant la méthode des enveloppes scellées était utilisée lors de l'étude expérimentale de faisabilité d'autotest VIH.

Dans la plupart des cas, la taille minimale d'échantillon était calculé pour chaque étude en fonction du type d'étude utilisé. Généralement, pour les études transversales, la taille minimale d'échantillon était calculée selon la formule de Lorentz suivante : $n= t^2 \times p \times (1 – p)/ m^2$ où t correspondait au niveau de confiance à 95 % (dont la valeur type est de 1,96) ; m correspondait à la marge d'erreur (généralement fixée à 5 %) et p correspondait à la probabilité de réalisation (généralement fixée à 50 %). Pour d'autres études, la taille minimale d'échantillon était calculée en utilisant d'autres formules appropriées.

2.5. Variables d'intérêt

2.5.1. Variables dépendantes

Les principales variables dépendantes de cette étude étaient l'acceptabilité, la praticabilité ainsi que les performances analytiques de l'autotest VIH. En général, l'acceptabilité correspondait au consentement des individus à utiliser l'autotest VIH fourni. La praticabilité correspondait généralement à la manipulation de l'autotest VIH, à l'interprétation des résultats du test et à l'appel à une assistance verbale pendant le processus. Les performances analytiques consistaient à l'estimation la validité intrinsèque (sensibilité et spécificité) et extrinsèque (valeurs prédictives positives [VPP] et valeurs prédictives négatives [VPN]) de l'autotest VIH.

2.5.2. Variables indépendantes

Les variables indépendantes retenues dans le cadre de la présente étude ont été les caractéristiques sociodémographiques, les comportements sexuels, l'antécédent de dépistage du VIH. Généralement, les paramètres sociodémographiques ci-après ont été retenus : le sexe, l'âge, l'état civil, le niveau d'instruction et l'occupation. Le nombre de rapports sexuels les six derniers mois, l'utilisation des préservatifs, l'orientation sexuelle étaient les paramètres recherchés lors de l'évaluation des comportements sexuels lesquels permettaient de déterminer le niveau de risque d'infection par le VIH.

2.5.3. Définitions opérationnelles

Le risque élevé d'infection par le VIH était défini comme le fait : (i) d'être sexuellement actif et d'avoir eu des relations sexuelles non-protégées avec un(e) ou plusieurs partenaires dont le statut sérologique était inconnu au cours des six derniers mois, (ii) d'avoir eu de nouveaux partenaires sexuels au cours des six derniers mois, (iii) d'avoir des symptômes d'infections

sexuellement transmissibles au cours de la même période, (iv) d'avoir eu des activités sexuelles monnayées, ou enfin (v) d'avoir eu un(e) partenaire sexuel(le) séro-discordant(e) connu(e) (Asiimwe *et al*., 2014 ; Johnson *et al.,* 2020).

2.5.3.1. Acceptabilité

Le consentement d'utiliser l'autotest VIH était considéré le critère principale de définition de l'acceptabilité du VIH par les participants. La volonté des participants d'acheter, de recommander et de distribuer l'autotest VIH à d'autres personnes était considérée comme critères secondaires de définition de l'acceptabilité de l'autotest. La préférence de l'autotest VIH à domicile par rapport au CDV à l'hôpital ainsi que les préférences liées aux types d'autotest VIH (sanguin ou à fluide gingival) et aux approches de dispensation de l'autotest VIH (approche directement assistée et approche non-assistée) ont également été analysées dans la présente étude pour évaluer l'acceptabilité de l'autotest VIH.

2.5.3.2. Praticabilité

De manière générale, la praticabilité était définie comme : (i) la capacité du participant à utiliser les autotest VIH (sanguins ou à fluide gingival) de façon autonome ou avec une assistance verbale jusqu'à obtenir un résultat valide ; et (ii) la capacité à interpréter correctement le résultat de l'autotest VIH. Spécifiquement, les critères de définition de la praticabilité de l'autotest VIH incluaient la compréhension de la notice d'utilisation de l'autotest VIH, la réussite de la manipulation de l'autotest VIH, l'interprétation correcte du résultat de l'autotest VIH et le niveau de satisfaction des utilisateurs après l'utilisation de l'autotest VIH.

La compréhension facile de la notice était définie par la réponse correcte à plus de 60 % de questions d'évaluation. La réussite de la manipulation était définie par l'obtention d'un résultat valide. La validité du résultat était conditionnée par la présence d'une bande contrôle (témoin d'une bonne migration de l'échantillon sur la bandelette du test) après manipulation de l'autotest VIH. L'interprétation correcte du résultat final de l'autotest VIH était définie par la concordance entre la lecture faite par le participant et l'enquêteur formé. Les critères de satisfaction étaient globalement évalués sur une échelle quantitative de Likert allant de 1 (très difficile) à 4 (très facile) (Mircioiu et Atkinson, 2017).

2.5.3.3. Performances des kits autotests VIH

La sensibilité était calculée sur base des résultats positifs des autotests réalisés et interprétés par les participants par rapport aux totaux de cas confirmés positifs avec les tests de référence de laboratoire. La spécificité était calculée sur base des résultats négatifs interprétés par les participants par rapport aux résultats totaux confirmés négatifs avec les tests de référence. Les VPP et VPN étaient estimées grâce à la formule de Bayes en tenant compte de la prévalence du VIH (Jaeschke *et al*., 1994). La fiabilité et l'exactitude de l'autotest VIH étaient également estimées dans la présente étude.

2.6. Collecte des données

2.6.1. Caractéristiques des kits d'autotest VIH

Deux types d'autotest VIH étaient évalués dans la présente étude. Il s'agissait des kits d'autotest VIH Exacto HIV Test (Biosynex SA, Strasbourg, France) et OraQuick HIV Self-test (OraSure Technologies, Inc., Bethlehem, PA, Etats-Unis).

2.6.1.1. Exacto HIV Test

L'autotest Exacto HIV Test est un dispositif médical de diagnostic in vitro (IVD) utilisant le principe d'immunochromatographie sur la matrice le sang total capillaire après ponction au bout du doigt. Le test utilise deux antigènes synthétiques de l'enveloppe du VIH 1 et VIH 2 (gp41, gp36) immobilisés sur une membrane liés à des particules de l'or colloïdal. Lorsque la bandelette est immergée par le sang total à tester et qu'une migration par capillarité est achevée, une bande colorée apparait au niveau de la zone où sont immobilisés les antigènes en cas de positivité (bande test). Le test possède un système contrôle interne de migration. Le résultat du test est lu après 10 minutes de migration. Le résultat n'est pas valable après 60 minutes. Le test doit être conservé entre 2 et 30°C. Sa durée de conservation après la fabrication est de 30 mois. Le kits du test est constitué de sept composantes, à savoir : une cassette test contenue dans un sachet, un flacon de diluant, un pansement, une lingette imbibée d'alcool, un auto-piqueur rétractable, une prélève-goutte, et une compresse stérile.

2.6.1.2. OraQuick HIV Self-test

L'autotest VIH OraQuick HIV self-test est un test immunochromatographique. Ce test permet de détecter les anticorps dirigés contre le VIH-1 et VIH-2 dans le fluide gingival. Le dispositif est placé dans la bouche, de sorte que la languette plate se situe entre la joue et les gencives externes, puis est tamponné sur la face externe des gencives (supérieure et inférieure).

Le dispositif est ensuite placé dans un tube contenant une quantité de tampon préalablement mesuré par le fabricant. Le fluide gingival pénètre dans l'appareil grâce au tampon, puis migre par capillarité sur une bandelette réactive. Au fur et à mesure qu'il traverse la bandelette, une ligne colorée se forme dans la zone « T » (test) de la fenêtre de résultat si des anticorps anti-VIH-1 et anti-VIH-2 sont présents dans l'échantillon. Si aucun anticorps anti-VIH n'est détecté, aucune ligne ne s'y forme. Si la migration est effectuée correctement, une ligne se forme dans la zone « C » de la fenêtre de résultat. Le résultat du test est lu après 20 minutes de migration. Selon le fabricant, toute lecture faite après 40 minutes n'est pas valable. Pour avoir un résultat du test fiable, le fabricant recommande de ne pas manger ou boire au cours des 15 minutes précédant le test, ni utiliser de produits d'hygiène buccale au cours des 30 minutes précédant le test.

2.6.1.3. Adaptation opérationnelle des notices d'utilisation de l'autotest VIH

Avant de commencer cette étude, les notices d'utilisations des deux types d'autotest VIH ont été simplifiées et adaptées pour améliorer leur compréhension. La simplification consistait à réduire le nombre d'étape de réalisation de l'autotest VIH alors que l'adaptation consistait à inclure des pictogrammes pédagogiques et des séquences d'images illustrant les principales étapes de réalisation du test. Les versions françaises des notices ont été traduites en langues nationale couramment utilisées en RDC, à savoir, le Lingala et le Swahili (Makomo, 2013).

Ces notices (dans différentes langues) ont préalablement été prétextées pour valider leur utilisation. Les versions finales de ces notices ont été *in fine* imprimées en couleur sous format A3 (Annexe 1 à 6).

2.6.2. Outils de collecte des données

Plusieurs outils ont été utilisés dans cette étude pour collecter les données. Les questionnaires d'enquêtes structurés et auto-administrés ont été utilisés pour collecter les données liées à l'acceptabilité de l'autotest VIH, à la compréhension de la notice de l'autotest, aux caractéristiques sociodémographiques, aux comportements sexuels, aux antécédent de dépistage du VIH ainsi qu'aux niveaux de satisfaction après la réalisation de l'autotest VIH.

Les grilles standardisées d'observation ont utilisées pour collecter les données liées à la manipulation de l'autotest VIH et à l'interprétation des résultats. Les fiches et registres de suivi étaient utilisés pour collecter les données sur l'étude expérimentale de faisabilité et l'étude des performances des kits d'autotest VIH.

Généralement, les outils de collecte des données ont été imprimés sur papier. Exceptionnellement, les questionnaires d'études ont été encodés sur des tablettes électroniques pour une collecte des données en ligne afin d'éviter les erreurs et les retards de saisie des données sur masque MS Excel.

2.6.3. Techniques de collecte des données

Chaque étude avait sa propre technique de collecte des données. Cependant, avant de débuter les expérimentations, les participants bénéficiaient d'une explication sommaire sur les objectifs de l'étude et les informations méthodologiques de l'enquête. Ils étaient ensuite appelé à signer le formulaire de consentement en cas d'acceptation de participer à l'enquête. Lors de l'évaluation concernant la capacité des individus à manipuler l'autotest VIH, le participant était invité à manipuler l'autotest VIH en son propre rythme à l'aide de la notice dans le cadre d'un dispositif supervisé par un observateur préalablement formés à cet effet. L'évaluation sur la capacité à bien interpréter les résultats de l'autotest VIH utilisait des panels standardisés de tests préalablement réalisés.

Entant donné que l'autotest VIH ne donne pas de résultat définitif et que les kits utilisés dans cette étude n'étaient que pour des fins de recherche, la sérologie VIH était réalisée pour tout participant au niveau des sites d'étude selon l'algorithme national en vigueur en RDC.

2.6.4. Analyses de laboratoire

Au niveau des laboratoires des sites d'études, le test Alere Determine HIV-1/2 (Abbot Diagnostic Division, Chiba, Japan) a été utilisé comme premier test et le test Uni-Gold HIV Rapid Test (Trinity Biotech, Jamestown, USA) comme second test selon l'algorithme national pour le dépistage du VIH. Les procédures techniques de réalisation de ces tests ont été respectées selon les recommandations des fabricants.

Au niveau du LNRS, le test supplémentaire INNO-Lia HIV I/II Score (Fujirebio Europe NV, Ghent, Belgique) était réalisé pour des résultats indéterminés avec les TDR. La biologie moléculaire utilisant la plateforme Abbott Real-Time HIV-1 (Abbott Molecular Inc, IL, USA) sur le plasma était utilisée pour le diagnostic moléculaire lors des enquêtes sur les performances analytiques de l'autotest VIH.

2.7. Analyses statistiques

Toutes les données ont été saisies et conservée sur les masques MS Excel. Les analyses statistiques ont été faites avec le logiciel statistique SPSS version 20.0 (IBM, Chicago, IL). Pour les variables quantitatives, les analyses statistiques descriptives ont été réalisées par le

calcul des moyennes et des écarts types pour les données à distribution gaussienne. Pour les variables catégorielles, le calcul des pourcentages (%) a été réalisé.

Les analyses univariées étaient faites par la méthode asymptotique de Wald ou le score de Wilson en fonction de leurs conditions de validité pour estimer les intervalles de confiances (IC) à 95 %.

Pour les analyses bivariées, les tests Chi-carré de Pearson était utilisé pour comparer les pourcentages des échantillons indépendants alors que le test exact de Fisher était utilisé lorsque les conditions de validé du test de Pearson n'étaient pas vérifiées. Le Chi-carré de Mac Nemar était utilisé pour comparer les pourcentages des échantillons appariés. Les moyennes étaient comparées avec le test *t* de Student, l'ANOVA et le test de Wilcoxon lorsqu'il s'agissait respectivement de deux moyennes, de plus de deux moyennes des échantillons indépendants et deux moyennes des échantillons appariés. Les conditions d'applicabilité de ces tests étaient à chaque fois vérifiées.

Pour contrôler les possibles facteurs de confusion au sein des variables d'étude et déterminer les prédicteurs indépendants de la variable dépendante, les analyses multivariées utilisant les modèles de régression logistique étaient effectuées. Les données manquantes ont été traitées par les méthodes d'imputation utilisant le modèle de régression logistique. La valeur $p < 0,05$ était considérée comme statistiquement significative.

2.8. Considérations éthiques

Nos études ont été menées après avoir obtenu l'approbation du comité d'éthique de l'Ecole de Santé Publique de l'Université de Kinshasa (ESP/CE/017/2016) (Annexe 7). Les autorisations pour mener les différentes enquêtes étaient obtenues auprès de la direction nationale du PNLS (Annexe 8) et des divisions provinciales de la santé des provinces de Kinshasa, Kindu, Tshopo et Ituri. Le consentement éclairé a été obtenu par écrit et a été signé par tous les participants de l'étude (Annexe 9). Aucune information personnelle des participants n'a été enregistrée afin de garantir l'anonymat.

2.9. Conflit d'intérêt

Les kits d'autotest VIH utilisés dans cette étude nous ont été octroyés gracieusement par Biosynex SA (Strasbourg, France) et OraSure Technologies, Inc. (Bethlehem, PA, Etats-Unis). Ces dons n'ont pas interféré avec la validité des résultats présentés ni avec l'objectivité de cette étude. Ainsi, nous déclarons qu'il y a eu aucun conflit d'intérêts en rapport avec cette étude. Par ailleurs, les déclarations d'absence de conflit d'intérêt des fabricants ayant fourni les kits d'autotest VIH sont présentées en annexe (Annexe 10 et 11).

Chapitre 3 : Acceptabilité et préférences en matière de l'autotest du VIH

3.1. Introduction

Les adolescents âgés de 10 à 19 ans, particulièrement les filles, constituent une population vulnérable à risque élevé d'infection par le VIH (WHO, 2015b ; UNICEF, 2016). Près de 90 % des adolescents séropositifs dans le monde vivent en Afrique subsaharienne. Environ 170 adolescents âgés de 15 à 19 ans sont infectés par le VIH chaque jour en Afrique centrale de l'Ouest (UNAIDS, 2019). Le sida est devenu au cours des sept dernières années la première cause de mortalité chez les adolescents âgés de 10 à 19 ans en Afrique subsaharienne (UNAIDS & UNICEF, 2017).

Les adolescentes constituent un groupe de population jouant un rôle majeur dans la dynamique de la transmission du VIH (Toska *et al*., 2017). Selon les récentes enquêtes bio-comportementales, la vulnérabilité au VIH des adolescentes en Afrique subsaharienne est souvent liée au manque d'information et de services à l'écoute des jeunes, à la pauvreté et aux violences sexuelles (Ssewanyana *et al*., 2020). Les filles ont deux fois plus de risques que les garçons d'être infectées par le VIH (UNAIDS, 2019). Les adolescentes sont plus sensibles à l'infection par le VIH lors de l'exposition sexuelle en raison d'un système génital immature caractérisé par une augmentation de l'ectopie du col et une large surface exposition recouverte de l'épithélium cylindrique (ou glandulaire) riche en cellules cibles du VIH (Toska *et al*., 2017).

Malgré la nécessité du dépistage du VIH chez les adolescents, sa couverture demeure cependant très faible (UNAIDS, 2019). Moins de 20 % des adolescents âgés de 15-19 ans vivant en Afrique centrale et de l'Ouest connaissent leur statut VIH (UNAIDS, 2019). Selon l'OMS, la promotion du dépistage du VIH chez les adolescents nécessite des stratégies novatrices, acceptables et efficaces, à l'instar de l'autotest VIH (WHO, 2016a).

A notre connaissance, les études analysant l'acceptabilité de l'autotest VIH chez les adolescents vivant en Afrique subsaharienne sont rares. Quelques études pilotes existantes dans la littérature font état d'une acceptabilité élevée à l'autotest VIH parmi les adolescents en Afrique du Sud (75 %) (Smith *et al*., 2016), au Mozambique (85 %) (Hector, *et al*., 2018), et en Zambie (86 %) (Zanolini *et al*., 2018), en particulier chez ceux qui n'ont pas encore accès au dépistage du VIH.

En RDC, les adolescents constituent 23 % de la population générale et supportent 14 % du poids du VIH (PNSA, 2016 ; UNAIDS & UNICEF, 2016). En 2016, selon le rapport de l'initiative *ALL IN* de l'ONUSIDA, plus de 90 % des adolescents ne connaissaient pas leur statut VIH (UNAIDS & UNICEF, 2016). Ainsi, analyser l'acceptabilité de l'autotest VIH parmi les adolescents semble être une opportunité pour étendre la couverture de dépistage du VIH dans cette population en RDC.

La présente étude visait à déterminer le niveau d'acceptabilité de l'autotest VIH et les facteurs associés à la préférence des utilisateurs pour l'autotest VIH chez les adolescents vivant à Kisangani.

L'hypothèse testée dans cette étude est que l'autotest VIH est associé à un niveau élevé d'acceptabilité et que plusieurs facteurs justifient la préférence des adolescents pour l'autotest VIH à Kisangani.

3.2. Matériel et méthodes

3.2.1. Type d'étude

Il s'agissait d'une enquête transversale à visée analytique réalisée à domicile grâce à une inclusion de porte-à-porte, en utilisant une approche d'autotest VIH directement assisté par les pairs éducateurs avec l'autotest Exacto HIV Test (Biosynex).

3.2.2. Période et cadre d'étude

L'étude a été menée de juillet à août 2018 à Kisangani. Quatre communes (Makiso, Tshopo, Kabondo et Mangobo) parmi les six que compte la ville de Kisangani ont été choisies pour cette enquête en raison de leur forte densité de population et leur accessibilité facile. Les Cliniques Universitaires de Kisangani, l'Hôpital Général de Référence de Kabondo, et les Centres de Santé de Neema et Saint Joseph ont été sélectionnés pour référer les personnes ayant un résultat positif avec l'autotest VIH pour le counseling, la confirmation de la séropositivité, et la prise en charge.

3.2.3. Population d'étude

L'enquête a ciblé les adolescents pendant la période des vacances. Tous les participants se sont portés volontaires pour prendre part à l'étude.

3.2.3.1. Critères d'inclusion

Les critères d'inclusion étaient les suivants : être ignorant de sa séropositivité au VIH, avoir la volonté de subir un test de dépistage du VIH, être âgé de 15 à 19 ans, savoir parler et lire le français, le lingala ou le swahili, être à domicile pendant la descente sur terrain de l'équipe d'enquête, et avoir signé un consentement éclairé. Il faut noter que le consentement des parents ou des tuteurs ont été obtenus par écrit pour les adolescents mineurs âgés de moins de 18 ans.

3.2.3.2. Critères de non-inclusion

Les personnes qui étaient déjà au courant de leur séropositivité, qui étaient loin de chez elles pendant les visites de l'équipe d'enquête, qui ne pouvaient pas communiquer en français, lingala ou swahili, ou qui n'avaient pas donné leur consentement par écrit, n'ont pas été incluses dans cette étude.

3.2.4. Échantillonnage et échantillon

Un échantillonnage à trois degrés a été utilisé pour sélectionner les participants à cette enquête. Le premier degré consistait à un tirage avec remise des quartiers qui composent chacun des quatre communes retenues dans l'étude. Ainsi, un tiers du nombre de quartiers était retenu pour chaque commune dont deux quartiers sur les sept composant la commune de Makiso, quatre quartiers sur les 12 de Tshopo et trois quartiers sur les 10 de Mangobo et de Kabondo. Au total, 12 quartiers sur les 39 quartiers de ces quatre communes ont été tirés.

Au second degré, un sondage aléatoire systématique des avenues des quartiers affectés par le premier tirage a été réalisé. Etant donné que chaque quartier est constitué de 20 avenues, un pas de sondage de trois était déterminé pour tirer un tiers d'avenues par quartiers. Ainsi, la 1er, 4^{e}, 7^{e}, 10^{e}, 13^{e}, 16^{e} et 19^{e} avenue ont été les sept avenues tirées par quartier.

Au troisième degré, un sondage aléatoire systématique des ménages de chaque avenue retenue dans l'étude a été réalisé. Le nombre de ménages à visiter par avenue a été déterminé en fonction du nombre de quartiers et d'avenues. Ainsi, le nombre de ménages (N) retenus par commune était de 1484 pour la commune de Makiso, 2968 pour la commune de Tshopo et 2226 pour la commune de Kabondo et celle de Mangobo. Le pas de sondage pour les ménages était calculé a 5 pour les avenues de la commune de Makiso, à 10 pour celles de Tshopo et à 7 pour celles de Kabondo et Mangobo. Ainsi, la première parcelle de l'avenue était considérée comme le premier ménage, les autres étant sélectionnées suivant le pas de sondage calculé pour chaque commune. Les adolescents éligibles qui ont été identifiés dans chaque parcelle, ont été sélectionnés au moment des visites par l'équipe d'enquête constituée des pairs éducateurs et conseillers.

Dans la présente étude, la taille minimale de l'échantillon a été calculée à 384 grâce à formule de Lorentz pour un risque alpha de 5 %, un intervalle de confiance à 95 %, et probabilité d'acceptation de 50 %.

3.2.5. Recrutement et formation des pairs éducateurs

Dans cette étude, les pairs éducateurs étaient des adolescents enquêteurs ayant conduit l'enquête à domicile afin d'éliminer les barrières psychologiques et sociales fréquemment documentées chez les adolescents (MacQueen, 2017). Les pairs éducateurs répondaient aux critères suivants : (i) être âgés de 18 à 19 ans ; (ii) être disposés à participer à temps plein à l'enquête ; (iii) être inscrits régulièrement à une université ou un institut supérieur ; (iv) parler couramment le français, le swahili ou le lingala ; (v) avoir une capacité de communication interpersonnelle ; et (vi) être disponibles et accessibles à tout moment par téléphone. Les pairs éducateurs ont été formés pendant une semaine sur le protocole de l'étude, les généralités sur le VIH, et l'utilisation pratique de l'autotest Exacto Test VIH. Cette formation était d'abord théorique puis elle était réalisée par des séances de simulation. La méthode du *Respondant Driven Sampling* (RDS) a été utilisée pour recruter des pairs éducateurs. Au total, 80 pairs éducateurs ont été recrutés au début. Après évaluation à l'aide d'un questionnaire post-formation, semi-structuré pour lequel le seuil de réussite était d'au moins 80 % de réponses correctes, 36 pairs éducateurs ont finalement été retenus. Il est à noter que les pairs éducateurs ont également été recrutés pendant la période des vacances, leur participation était volontaire, et seuls leurs frais de restauration et de transport ont été pris en charge.

3.2.6. Variables d'intérêt et définitions opérationnelles

Les variables dépendantes primaires de cette étude étaient l'acceptabilité et la préférence pour l'autotest VIH. L'acceptabilité était opérationnellement définie comme le consentement à utiliser l'autotest VIH fourni. La préférence correspondait à la proportion des répondants voulant substituer le CVD réalisé au niveau d'un établissement de santé par l'autotest VIH à domicile. Les variables dépendantes secondaires comprenaient les raisons d'acceptation de l'autotest VIH, la volonté d'acheter le kit d'autotest VIH, la volonté de recommander et de distribuer l'autotest VIH à une tierce personne, ainsi que les préférences aux counselings pré-test, post-test, et leurs voies d'accès.

Les variables indépendantes comprenaient les caractéristiques sociodémographiques, le comportement sexuel à risque, les antécédents de dépistage, ainsi que les connaissances antérieures sur l'autotest VIH.

3.2.7. Collecte des données

Lors des visites à domicile, deux ou trois pairs éducateurs, supervisés par un agent de santé (conseiller), réalisaient l'enquête. Le counseling pré-test était réalisé par le conseiller de

façon individuelle ou en groupe pour les adolescents éligibles membres d'une même famille ou d'un même ménage. Ensuite, les pairs éducateurs fournissaient les informations standards sur l'autotest VIH et le protocole, après quoi les participants ou leurs parents ou tuteurs étaient invités à signer le formulaire de consentement. Une démonstration de 10 minutes, en face-à-face, de la manière d'utiliser l'autotest à l'aide de la notice était effectuée afin de familiariser les adolescents avec le processus d'autotest VIH. Les participants étaient ensuite appelés à compléter le questionnaire pré-test (Annexe 12) avant de réaliser l'autotest en privé à leur propre rythme. Une assistance verbale a été donnée aux participants au besoin pendant le processus de réalisation de l'autotest VIH. Après la réalisation de l'autotest et l'interprétation des résultats en privé, il était demandé aux participants de remplir le questionnaire post-test (Annexe 13).

Il a été conseillé aux participants dont le résultat de l'autotest était positif au cours de l'enquête d'aller faire confirmer leur séropositivité au niveau de l'une des quatre formations sanitaires retenues dans l'enquête. Les conseillers encourageaient également les participants à notifier leur séropositivité à leurs partenaires sexuels et/ou aux membres de leur famille, s'ils se sentaient à l'aise de le faire d'après les recommandations de l'OMS.

3.2.8. Analyses statistiques

Les proportions ont été calculées pour toutes les variables catégorielles. Un test asymptotique unilatéral de Wald a été utilisé pour évaluer l'intervalle de confiance (IC) des différences entre les proportions en phase pré-test et en phase post-test. Les données catégorielles ont été comparées à l'aide du test du chi-carré de Pearson ou test exact de Fisher en fonction de leurs conditions de validité. Le test chi-carré de Mac Nemar pour les échantillons appariés a été utilisé pour tester les associations entre les proportions obtenues en phase pré-test *versus* celles obtenues en phase post-test. Enfin, le modèle de régression logistique a été utilisée pour contrôler les tiers facteurs et identifier les facteurs associés à la préférence à l'autotest VIH. Seuls les facteurs ayant une signification statistique inférieure à 0,05 lors des analyses bivariées ont été inclus dans le modèle.

3.2.9. Considération éthique

L'approbation éthique pour mener cette étude était obtenue auprès du Comité d'éthique l'Ecole de Santé Publique de l'UNIKIN. Le consentement par écrit a été obtenu de tous les participants ou de leurs parents ou tuteurs si les participants étaient mineurs (15 à 17 ans). L'anonymat a été garanti pour tous les participants.

3.3. Résultats

3.3.1. Caractéristiques des participants

Au total, 353 ménages ont été inscrits par les équipes de l'enquête dans lesquels 679 potentiels participants étaient éligibles. Parmi eux, 628 (83,3 %) adolescents ont été inclus avec succès dans l'étude. Parmi les 628 participants, la majorité était de sexe féminin (58,8%) et n'avait jamais bénéficié de dépistage du VIH (70,7 %) alors que 70,9 % d'entre eux déclaraient avoir déjà eu des rapports sexuels dans leur antécédent.

3.3.2. Acceptabilité

Parmi les adolescents de Kisangani, le niveau d'acceptation à utiliser l'autotest VIH à domicile était de 95,1% (IC à 95 % : 93,1 – 96,5) (voir figure 16).

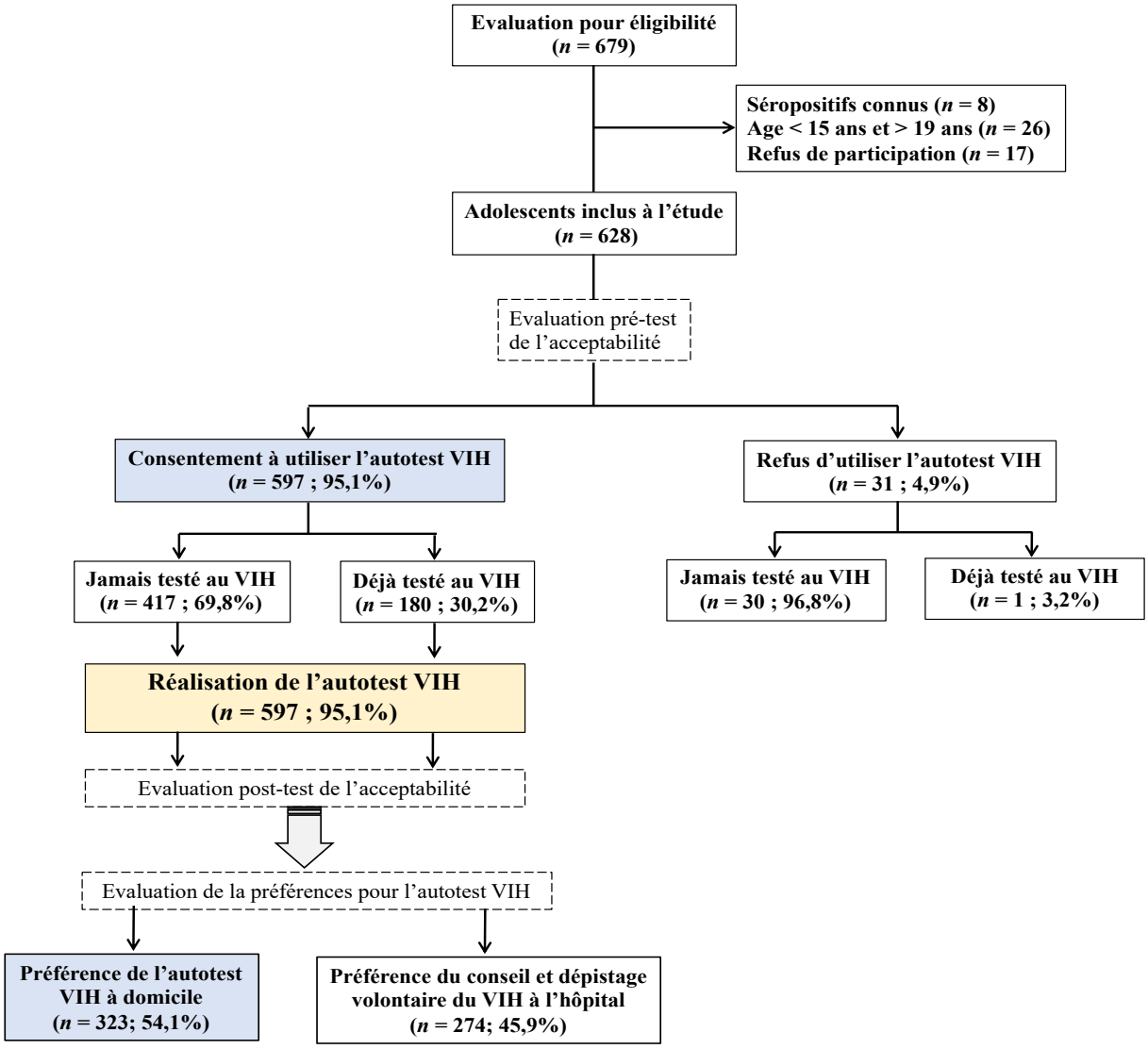


Figure 16 : Diagramme de flux illustrant le recrutement des participants, le niveau d'acceptabilité et de préférence pour l'autotest VIH.

En évaluant les variations de réponses des participants en phase pré-test et post-test sur les raisons motivant leur acceptation de l'autotest VIH, une grande majorité (95,5 %) d'adolescents avait déclaré dans la phase post-test que l'utilisation facile de l'autotest VIH justifiait leur acceptabilité, alors que 67,8 % seulement avaient avancé cette raison dans la phase pré-test, ce qui donne une différence absolue de -27,7 % statistiquement significative ($p < 0,001$). La raison de confidentialité était évoquée par la majorité d'adolescents en phase pré-test et post-test sans différence significative (97,4 % *versus* 98,5 % ; $p = 0,254$). La raison de la rapidité dans l'obtention des résultats du test et les autres raisons comme l'absence de discrimination, stigmatisation et la curiosité à réaliser l'autotest VIH étaient respectivement avancées par 64,2 % et 11,2 % en phase post-test. L'acceptation de recommander l'autotest VIH à d'autres personnes était plus élevée après avoir réalisé le test qu'avant de le faire (96,3 % *versus* 82,5 % ; différence de -13,8 % ; $p = 0,004$). Concernant la volonté de distribuer physiquement l'autotest VIH à un tiers, la différence de -10 % (88,8 % contre 78,8 % ; $p = 0,006$) était observée entre la phase de post-test et de pré-test. En phase post-test, 83,4 % d'adolescents contre 55,8 % en phase pré-test (différence : -30,6 % ; $p < 0,0001$) préféraient substituer le CDV par l'autotest VIH. Et enfin, moins de la moitié des répondants étaient d'accord d'acheter le kit d'autotest VIH et aucune différence significative (42,2 % contre 45,7 % ; différence : 3,6 % ; $p = 0,196$) n'était observée concernant leur volonté d'achat des kits d'autotest VIH (voir tableau 5).

Les préférences pour les counseling pré-test et post-test et leurs moyens d'accès possibles ont été également évalués. Les résultats ont montré que la majorité des participants (68,0 %) avaient déclaré que le counseling post-test était essentiel après l'autotest VIH, alors que seulement 10,4 % l'ont affirmé pour le counseling pré-test. Après avoir réalisé l'autotest VIH, les participants étaient favorables à 78,9 % au counseling en présentiel (face à face) que le counseling par téléphone (18,6 %) ou via internet (2,5 %) (voir tableau 5).

Tableau 5 : Acceptabilité et préférences en matière de l'autotest VIH en période pré-test et de post-test.

Variable	Phase pré-test	Post-testing phase	Différence	*P*-value*
	% [N = 628]	% [N = 597]	% [IC à 95%]	
Raisons d'acceptation de l'autotest VIH				
o Manipulation facile	67,8	95,5	-27,7 [-31,4 à -24,3]	< 0,001
o Résultat rapide à obtenir	56,1	64,2	-8,1 [-10,6 à -6,2]	0,008
o Confidentialité du test	97,4	98,5	-1,1 [-2,3 à -0,5]	0,254
o Autres **	10,4	11,2	-0,8 [-1,9 à -0,3]	0,867
Acceptabilité de recommander l'autotest à une tierce	82,5	96,3	-13,8 [-16,8 à -11,3]	0,004
Acceptabilité de distribution secondaire de l'autotest	78,8	88,8	-10,0 [-12,7 à -7,8]	0,006
Substitution du CDV par l'autotest VIH à domicile	55,8	86,4	-30,6 [-34,4 à -27,0]	< 0,001
Volonté d'achat du kit de l'autotest VIH	42,1	45,7	-3,6 [-5,4 à -2,4]	0,196
Préférences pour le counseling pré-test				
o Inutile	16,4	45,9	-29,5 [-33,3 à -26,0]	< 0,001
o Plutôt utile	33,8	23,6	10,2 [8,0 à 12,9]	0,005
o Utile	27,6	20,1	7,5 [5,6 à 9,9]	0,011
o Essentiel	22,2	10,4	11,8 [9,5 à 14,6]	0,005
Préférences pour le counseling post-test				
o Inutile	5,4	1,5	3,9 [2,6 à 5,8]	0,078
o Plutôt utile	7,8	3,5	4,3 [2,9 à 6,2]	0,063
o Utile	40,3	27,0	13,3 [10,8 à 16,3]	0,004
o Essentiel	46,5	68,0	-21,5 [- 250 à -18,4]	0,001
Préférences pour les différentes voies d'accès pour la réalisation du counseling				
o En présentiel (face-à-face)	78,3	78,9	-0,6 [-1,6 à 0,2]	0,897
o Via téléphone	19,4	18,6	0,8 [0,3 à 1,9]	0,886
o Via internet	2,3	2,5	-0,2 [-0,68 à 0,28]	0,991

* p-value calculé grâce au test chi-carré de Mac Nemar des échantillons appariés ;

** Autres raisons incluant l'absence de stigmatisation et discrimination ainsi que la curiosité d'utiliser l'autotest VIH ;

IC : Intervalle de confiance ; CDV : Conseil et Dépistage Volontaire ; N : Effectif ; % : Pourcentage.

3.3.3. Facteurs associés à la préférence à l'autotest VIH

Dans l'ensemble, une légère majorité de participants (54,1 % [IC à 95 % : 50,0 – 58,0]) ont préféré l'autotest VIH à domicile que le CDV à l'hôpital (voir figure 22). Les adolescents de 18-19 ans [191/350 (54,6 %)] et ceux de sexe masculin [149/246 (60,6 %)] préféraient l'autotest VIH à domicile.

Lors des analyses bivariées, les facteurs suivants étaient associés à la préférence de l'autotest VIH à domicile à la place du CDV à l'hôpital : le sexe masculin ($p = 0,008$), et le niveau d'étude secondaire et universitaire (respectivement $p = 0,013$ et $p = 0,005$), et les connaissances sur l'existence de l'autotest VIH ($p < 0,001$). L'âge, l'état marital, la profession, le nombre de partenaires sexuels au cours des six derniers mois, l'orientation sexuelle, l'utilisation de préservatifs et les antécédents de dépistage du VIH n'ont pas été associés à la préférence pour l'autotest VIH à domicile. Finalement, lors des analyses multivariées, seuls le sexe masculin (ORa : 1,5 [IC à 95% : 1,1 – 2,1]), l'état civil marié ou en union libre (ORa : 1,8 [IC à 95% : 1,1 – 3,1) et les connaissances antérieures sur l'existence de l'autotest VIH (ORa : 4,2 [IC à 95% : 2,6 – 6,8) ont été significativement associés à la préférence pour l'autotest VIH à domicile par rapport au CDV au niveau des formations sanitaires.

3.4. Discussion

La présente étude a permis de déterminer le niveau d'acceptabilité de l'autotest VIH et les facteurs associés à la préférence pour l'autotest VIH parmi les adolescents de Kisangani. En bref, le niveau d'acceptabilité pour l'autotest VIH sanguin à domicile était élevé chez les adolescents de Kisangani. Les paramètres sociodémographique comme le sexe masculin et le mariage ainsi que la connaissance antérieure sur l'existence de l'autotest VIH ont été identifiés comme facteurs associés à la préférence pour l'autotest VIH à domicile comparé au CDV dans un établissement de santé.

Nos observations concernant l'acceptabilité de l'autotest VIH sont en accord avec ceux trouvés par d'autres auteurs au Mozambique (Hector *et al*., 2018), en Tanzanie (Njau *et al.,* 2014), au Kenya (Mugo *et al*., 2017), en Ouganda (Asiimwe *et al*., 2014 ; Ortblad *et al*., 2018), en Zambie (Zanolini *et al*., 2018), et en Afrique du Sud (Madiba et Mokgatle, 2015 ; Smith *et al*., 2016). La grande majorité de ces études avait évalué l'acceptabilité de l'autotest VIH à fluide gingival. Ainsi, une des raisons souvent évoquées pour justifier l'acceptabilité de l'autotest VIH à fluide gingival était le fait que ce test était non-invasif et facile à utiliser (Njau *et al.,* 2014 ; Madiba et Mokgatle, 2015 ; Smith *et al*., 2016 ; Hector *et al*., 2018). Smith et ses collègues ont récemment évalué l'acceptabilité de l'autotest sanguin chez les adolescents de

Cape Town en Afrique du sud, et ont rapporté un niveau élevé d'acceptabilité surtout parmi les adolescents vivant en situation de risque élevé d'infection par le VIH (Smith *et al*., 2016).

Les résultats de notre enquête comparés aux autres études démontrent que le problème de préférence pour l'autotest oral par rapport à l'autotest sanguin ne peut constituer une barrière à l'autotest VIH mais que les deux approches doivent être implémentées pour laisser le choix aux utilisateurs selon leur propre convenance. En tout état de cause, le facteur le plus important qui influence l'acceptabilité de l'autotest VIH est la motivation individuelle à effectuer un test de dépistage du VIH selon Pant *et al.* (Pant *et al*., 2013). Notre étude a également montré que la plus grande motivation des adolescents à accepter d'utiliser l'autotest VIH était la confidentialité du processus, la facilité d'utilisation et la rapidité d'obtention des résultats.

Le niveau d'acceptabilité de distribuer secondairement l'autotest VIH à d'autres personnes était plus élevé après l'utilisation de l'autotest dans notre série. Ceci est corroboré par les observations précédentes qui ont montré que la distribution secondaire de l'autotest à d'autres personnes était acceptable par les populations à risque et serait une meilleure stratégie permettant d'augmenter l'acceptabilité de l'autotest VIH (Masters *et al.*, 2016). Finalement, plusieurs études antérieures menées auprès de populations clés ont également fait état d'une préférence en faveur du counseling post-test après la réalisation de autotest VIH (Lee *et al*., 2007 ; Bilardi *et al*., 2013 ; Figueroa *et al*., 2015).

Forces et faiblesses de l'étude : La force de cette étude est le fait qu'elle s'intéresse à une population vulnérable au VIH et peu accessible par les méthodes existantes de dépistage du VIH. Cette étude présente toutefois certaines limites. Premièrement, les facteurs associés à l'acceptabilité de l'autotest VIH n'ont pas été clairement évalués à cause du petit nombre (31/628, 4,9%) de participants qui n'avaient pas accepté l'autotest VIH, car ceci pourrait générer des biais d'information. Deuxièmement, le fait de proposer uniquement un kit d'autotest VIH sanguin selon une approche directement assistée limite nos observations concernant l'acceptabilité globale de l'autotest VIH.

Conclusions : La présente étude a montré que l'autotest VIH sanguin à domicile, utilisant une approche supervisée par les pairs éducateurs était associée à un degré élevé d'acceptabilité parmi les adolescents de Kisangani. Il a également été constaté que les sujets du sexe masculin, marié ou en union libre, et ceux ayant une connaissance antérieure sur l'existence de l'autotest VIH étaient susceptibles de préférer plus l'autotest VIH à domicile que le CDV dans une formation sanitaire.

Chapitre 4 : Praticabilité de l'autotest VIH directement assisté

4.1. Introduction

Le dépistage du VIH est la porte d'entrée aux services de traitement et de prévention du VIH (WHO, 2016a). Cependant, atteindre les populations non-diagnostiquées demeure un défi majeur (Choko *et al*., 2011 ; Johnson et Corbett, 2016). Les pièges du dépistage du VIH dans les établissements de santé comprennent le manque de confidentialité, la stigmatisation ainsi que la discrimination, en particulier chez les hommes, les jeunes et les populations clés (Kalichman et Simbayi, 2003 ; WHO, 2018).

L'autotest VIH représente une stratégie innovante pour élargir l'accès aux services de dépistage du VIH dans la population générale et également pour atteindre les personnes à haut risque qui ne se soumettraient pas autrement au dépistage du VIH (Spielberg, 2014 ; Cambiano *et al*., 2015). Les études pilotes menées au Kenya (Kalibala *et al*., 2014) ; Thirumurthy *et al*., 2016), au Malawi (Choko *et al*., 2013), au Nigeria (Brown *et al*., 2015), en Ouganda (Asiimwe *et al*., 2014) et en Afrique du Sud (Pant *et al*., 2013 ; Makusha *et al*., 2015) ont démontré que l'autotest VIH était très bien accepté et faisable, cependant la capacité des individus à manipuler facilement l'autotests VIH et à interpréter correctement les résultats demeure à prouver (Figueroa *et al*., 2018). L'OMS encourage les chercheurs à expérimenter et à explorer la manière dont l'autotest VIH peut être utilisé pour étendre le dépistage du VIH (WHO, 2016a). En 2015, l'OMS a publié des recommandations techniques pour développer et valider les autotests de dépistage du VIH (WHO, 2015). Ces recommandations insistent sur trois points nécessaires, à savoir, la compréhension de la notice d'utilisation de l'autotest, l'interprétation correcte des résultats, et la manipulation facile des outils d'autotest VIH (WHO, 2015 ; WHO, 2016b).

L'objectif de cette étude était d'évaluer la praticabilité de l'autotest VIH dans le cadre d'un dispositif directement assisté au niveau des établissements de santé. Les hypothèses spécifiques à cette étude étaient : (i) la notice de l'autotest VIH est bien comprise par les individus non préalablement formés, (ii) les utilisateurs sont capables de manipuler l'autotest de manière autonome, et (iii) les résultats de l'autotest sont correctement interprétés.

4.2. Matériel et méthodes

4.2.1. Type, période et cadre d'étude

Il s'agissait d'une étude transversale à visée analytique réalisée entre mars et juin 2016. Cette étude multicentrique a été réalisée dans cinq structures de santé dont trois à Bunia (Hôpital

Général de Référence de Bunia, Centre hospitalier Bunia cité et Clinique Mpabenda) et deux à Kisangani (centres de santé de Neema et Boyoma). Toutes ces structures de santé intégraient le paquet d'activités de dépistage volontaire et de prise en charge du VIH.

4.2.2. Population d'étude

Tous les participants ont été des volontaires recrutés parmi le grand public (patients, leurs visiteurs/parents) ou les agents de santé (médecins, infirmières, techniciens de laboratoire) sur les sites de l'étude. L'inclusion d'un nombre limité d'agents de santé était recommandée par l'OMS pour une évaluation préliminaire de la praticabilité de l'autotest VIH (WHO, 2015).

4.2.2.1. Critères d'inclusion

Ont été incluses dans cette étude, les personnes ayant l'âge supérieur ou égale à 18 ans, ayant déclaré être capables de lire de manière autonome la notice d'utilisation de l'autotest VIH en français, lingala ou swahili, ne connaissant pas leur état sérologique depuis plus de six mois, ayant la volonté de connaître pour la première fois ou de nouveau leur état sérologique au VIH et ayant la volonté de participer à l'étude.

4.2.2.2. Critères de non-inclusion

Les personnes n'ayant pas rempli les critères d'inclusion n'ont pas été incluses.

4.2.3. Echantillonnage et échantillon

L'échantillonnage utilisé dans cette étude était exhaustif incluant le tout-venant aux services de dépistage et les personnels soignant œuvrant dans les structures de santé retenues dans cette enquête. La taille minimale d'échantillon était calculée à 215 personnes grâce à la formule suivante : $n = P\ (1 - P) \times (Z_\alpha)^2 / i^2$ où P correspondait à la prévalence du VIH estimée à 2,3 % dans l'ancienne province Orientale (EDS, 2014), Z_α estimé à 1,96 et la précision i estimée à 0,02.

4.2.4. Collecte des données et variables d'intérêt

L'autotest Exacto HIV Test (Biosynex, Strasbourg, France) a été le prototype d'autotest VIH utilisé dans cette enquête. L'évaluation de la praticabilité a été subdivisée en trois sous-études conformément aux recommandations de l'OMS (WHO, 2015). Un questionnaire structuré sur papier a été utilisé pour collecter les informations sur les caractéristiques sociodémographiques, la compréhension de la notice d'utilisation, et le niveau de satisfaction

concernant la praticabilité de l'autotest VIH (Annexe 14). Le niveau d'étude a été reparti en trois catégories à savoir : (i) le niveau faible comprenant les participants non scolarisés et ceux de niveau primaire ; (ii) le niveau moyen comprenant les participants de niveau secondaire ou ceux ayant fait des formations professionnelles ou techniques, et (iii) le niveau élevé comprenant les participants ayant achevé le premier cycle universitaire (graduat) ou ceux en cours de formation ou ayant achevé le second ou le troisième cycle.

a) Sous-étude 1 : Compréhension de la notice d'utilisation de l'autotest VIH

Après avoir reçu une brève explication sur les objectifs de la recherche, le participant a été invité à se rendre dans une salle privée où la notice d'utilisation de l'autotest VIH lui a été remise pour lecture et compréhension selon la langue de son choix (français, lingala ou swahili). Après avoir lu la notice et déclaré vouloir continuer l'enquête, le participant a été appelé à remplir le questionnaire d'évaluation de la compréhension de la notice (Annexe 15). Ce questionnaire à réponses fermées (vrai, faux, ou ne sais pas) était composé de huit questions reprenant les principaux messages de la notice. Le critère de jugement pour que le participant soit considéré avoir compris la notice d'utilisation était la réponse correcte à un minimum de cinq questions sur les huit. En conséquence, les participants qui avaient correctement répondu à moins de cinq questions ont été considérés comme n'ayant pas compris la notice. Ce critère de jugement était basé sur le Guide 5 de l'Organisation Internationale de la Francophonie (OIF-Guide 5, 2016). A la fin de cette sous-étude, les participants ont été appelés à compléter le questionnaire de satisfaction sur la compréhension générale de la notice d'utilisation de l'autotest.

b) Sous-étude 2 : Interprétation des résultats

Tous les participants de la sous-étude 1 ont été ensuite évalués sur leur capacité à lire et à interpréter les résultats de l'autotest Exacto HIV Test. Dans une salle privée, supervisée par un observateur, un panel composé de 13 cassettes d'autotest standardisées (dont trois positifs avec une bande « test » claire, cinq négatifs, deux invalides, et trois positifs avec une bande « test » faible) était proposé au participant pour qu'il les interprète l'une après l'autre après un tirage au sort successif. Ces tests standardisés ont été codés par des numéros afin de déterminer les résultats attendus (voir figure 17). L'observateur était chargé d'enregistrer sur la fiche d'enquête les résultats interprétés par les participants (Annexe 16). A la fin de cette sous-étude, les participants ont été également appelés compléter le questionnaire de satisfaction concernant l'interprétation des résultats positifs, négatifs et invalides de l'autotest.

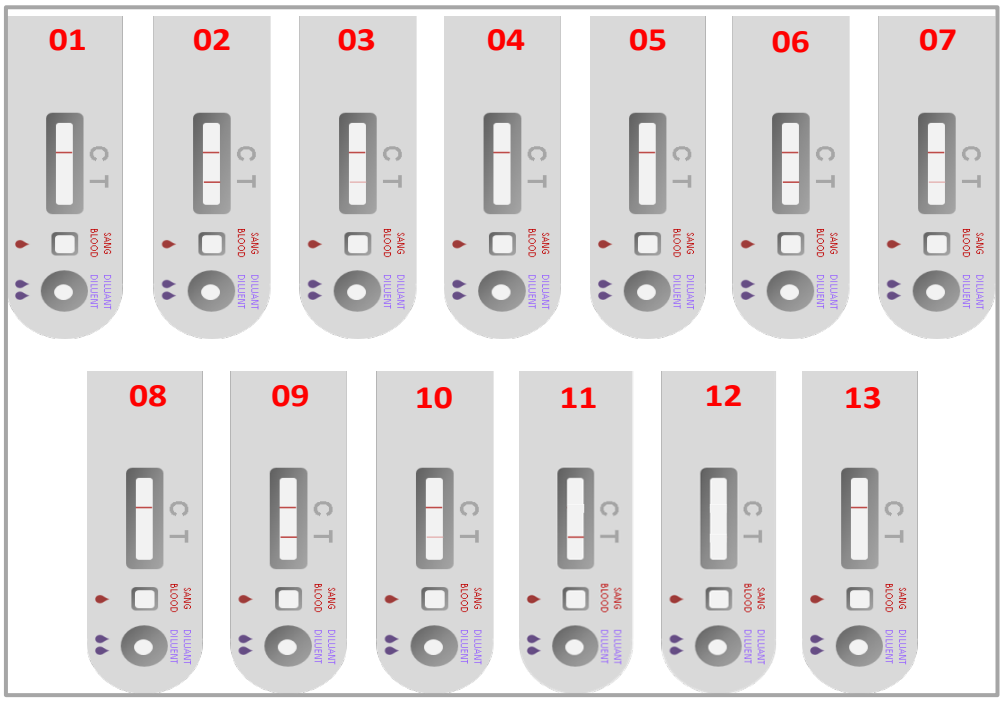


Figure 17 : Panel standardisé de 13 cassettes d'autotest Exacto HIV Test.

c) Sous-étude 3 : Observation de la manipulation

Dans une salle privée, supervisée par un observateur, chaque participant recevait une boîte contenant le kit Exacto Test HIV. Les participants ont été ensuite invités à réaliser l'autotest à leur propre rythme grâce uniquement à la notice d'utilisation du test. L'observateur professionnel était chargé de noter le respect ou non de chaque étape du processus. Il était également chargé d'enregistrer l'appel à l'assistance orale (mimant le support téléphonique), les facteurs d'échec et le temps de manipulation (depuis l'ouverture de la boîte jusqu'à l'étape de migration) sur la fiche d'enquête standardisée (Annexe 17).

La réussite de la manipulation de l'autotest VIH était conditionnée par la présence de la bande de contrôle, et les résultats du test étaient lus et enregistrés indépendamment par les participants et les observateurs. À la fin de la session, chaque participant a été invité à remplir un questionnaire de satisfaction (Annexe 14). Il a été demandé aux participants de ne considérer que les résultats du test de dépistage du VIH selon l'algorithme national de dépistage du VIH, car l'autotest du VIH n'était utilisé que pour des fins de recherche. Un questionnaire de satisfaction concernant l'expérience de manipulation de l'autotest VIH avait permis de recueillir des informations concernant la reconnaissance des composantes de l'autotest, la manipulation globale du test et la capacité à surmonter les difficultés rencontrées.

4.2.5. Analyses statistiques

Toutes les données ont été saisies sur le masque Excel et analysées avec le logiciel statistique SPSS 20.0 (IBM, Chicago, IL). Les analyses statistiques descriptives étaient réalisées par le calcul des moyennes et leurs écarts types pour les variables quantitatives et des pourcentage (%) pour les variables catégorielles. Les analyses univariées étaient faites par le calcul de l'intervalles de confiance (IC) à 95% selon la méthode de Wilson. Pour les analyses bivariées, le test chi-carré de Pearson était utilisé pour comparer les pourcentages alors que le test exact de Fisher était utilisé lorsque les conditions de validé du précédent test n'étaient justifiées. La comparaison des moyennes était faite grâce au test t de Student ou à l'ANOVA selon leur validité. La concordance entre les résultats lus par les participants en relation avec les résultats attendus a été estimée par le calcul du coefficient κ de Cohen. Le degré de concordance était déterminé par le classement de Landlis et Koch (κ = 0 : mauvaise concordance ; κ = 0,01 – 0,20 : concordance négligeable ; κ = 0,21 – 0,40 : concordance faible ; κ = 0,41 – 0,60 : concordance moyenne ; κ = 0,61 – 0,80 : bonne concordance ; et κ = 0,81 – 1,00 : excellente concordance) (Landlis et Koch, 1977). Enfin, pour contrôler les éventuels facteurs de confusion au sein des variables de l'étude et déterminer les facteurs prédicteurs indépendants par rapport aux variables dépendantes qui sont la compréhension de la notice (sous-étude 1), l'interprétation correcte des résultats de l'autotest VIH (sous-étude 2), et la réussite de la manipulation de l'autotest VIH (sous-étude 3), les analyses multivariées utilisant le modèle de régression logistique ont été réalisées en n'incluant que les variables significativement associées lors des analyses bivariées. Ainsi, les forces d'associations statistiques ont été mesurées par les rapports de cotes (OR) ajustés et leurs intervalles de confiance à 95 %. La valeur $P < 0,05$ était considérée comme statistiquement significative.

4.2.6. Considérations éthiques

Cette étude a été menée après avoir obtenu l'autorisation éthique du comité d'éthique de l'Ecole de Santé Publique de l'Université de Kinshasa. Le consentement éclairé a été obtenu par écrit et signé par tous les participants de l'étude.

4.3. Résultats

4.3.1. Caractéristiques des participants

Au total, 322 participants, dont (144 (44,7 %) de Kisangani et 178 55,3 %) de Bunia, ont participé à cette enquête. Parmi eux, 297 (92,2 %) ont été issus du grand public et 25 (7,8 %) agents de santé. Les femmes représentaient 64,6 % de l'échantillon. La majorité de participants avaient moins de 30 ans. Le tiers de participants était étudiant. Le faible niveau d'éducation a été observé chez 16,5 % des participants alors que 44,1 % et 39,4 % de participants étaient respectivement le niveau moyen et élevé. Plus de la moitié des participants (54,3 %) avaient déjà bénéficié de conseils et de dépistage du VIH dans le passé.

4.3.2. Compréhension de la notice

Les notices d'utilisation de l'autotest VIH en langues nationales (lingala et swahili) ont été utilisées dans 50,9 % de cas et celles rédigées en français dans 49,1 % de cas. Tous les agents de santé (100 %) avaient utilisé la notice en français ; et parmi les participants du grand public, les notices en français, lingala et swahili ont été respectivement utilisés par 44,8 % (n = 133), 18,5 % (n = 55) et 36,7 % (n = 109) de cas. La notice en langues nationales était utilisée de préférence par 94,3 % (20,7 % en lingala et 73,6 % en swahili) des participants ayant un faible niveau d'éducation, 68,4 % (26,1 % en lingala et 42,3 % en swahili) ayant un niveau d'éducation moyen, et seulement 12,6 % (4,7 % en lingala et 7,9 % en swahili) ayant un niveau d'éducation élevé ($p < 0,001$).

Les résultats analytiques du questionnaire d'évaluation sont présentés dans le tableau 6. Au total, 256 (79,6 % ; IC à 95 % : 74,7 – 83,6) participants avaient réussi au moins à cinq questions sur les huit posées et étaient considérés avoir compris la notice d'utilisation de l'autotest Exacto HIV Test (Biosynex). Les agents de santé avaient tendance à mieux comprendre la notice que le grand public, mais la différence n'était pas statistiquement significative (92,0 % contre 78,5 % ; $p = 0.067$).

Tableau 6 : Evaluations de la capacité des 322 participants à comprendre la notice d'utilisation de l'autotest Exacto HIV Test.

Questions d'évaluation	Réponses des participants N = 322		
	Vrai n (%)	Faux n (%)	Ne sais pas n (%)
Q1. Une lettre en majuscule est associée à chaque composante du kit pour mieux l'identifier pendant la manipulation de l'autotest.	303 (94,1)*	9 (2,8)	10 (3,1)
Q2. Le prélève-goutte aide à recueillir la goutte de sang et la déposer immédiatement dans le puits carré de la cassette de l'autotest.	278 (86,3)*	33 (10,2)	11 (3,4)
Q3. Deux gouttes de diluant doivent être déposées au même puits que la goutte de sang.	140 (43,5)	165 (51,2)*	17 (5,3)
Q4. Il faut disposer d'un minuteur pour chronométrer les 10 minutes avant de lire le résultat.	282 (87,6)*	9 (2,8)	31 (9,6)
Q5. Un autotest qui ne présente aucune bande, signifie que le test est négatif.	84 (26,1)	210 (65,2)*	28 (8,7)
Q6. Un autotest qui ne présente pas de bande contrôle, signifie que le test est invalide.	252 (78,3)*	49 (15,2)	21 (6,5)
Q7. Si l'autotest est positif, il faut effectuer un second test au laboratoire pour confirmer le résultat de l'autotest.	268 (83,2)*	30 (9,3)	24 (7,5)
Q8. Après un rapport sexuel non-protégé il y a trois semaines, un autotest négatif signifie ne pas avoir été contaminé.	125 (38,8)	130 (40,4)*	67 (20,8)
→ *Compréhension de la notice de l'autotest, n (% [IC à 95 %])*	*256 (79,6 % [74,7 – 83,6])*		

* Réponse correcte

IC : Intervalle de Confiance ; Q : Question ; n : Effectif ; % : Pourcentage

Lors des analyses bivariées, l'âge, le niveau d'étude et la langue de la notice étaient les variables significativement associées la compréhension de la notice d'utilisation de l'autotest. Cependant, lors des analyses de régression logistique, seule la variable « langue de la notice » était associée à la compréhension de la notice (voir tableau 7). En effet, la compréhension de la notice diminuait lorsqu'elle était utilisée en lingala comparativement au français (61,8 % *versus* 89,8 % ; $p < 0,001$; OR ajusté : 0,31 [IC à 95 % : 0,12 - 0,81]) ou en swahili comparativement au français (73,4 % *versus* 89,8 % ; $p < 0,01$; OR ajusté : 0,35 [IC à 95 % : 0,14 – 0,92]).

Tableau 7 : Facteurs associés à la compréhension de la notice de l'autotest, à l'interprétation correcte des résultats de l'autotest, et à la réussite de la manipulation lors des analyses multivariées.

Caractéristiques	Compréhension de la notice de l'autotest			Interprétation correcte des résultats de l'autotest			Réussite de la manipulation de l'autotest		
	n (%)	OR ajusté [IC à 95%]	p*	*n* (%)	OR ajusté [IC à 95 %]	p*	*n* (%)	OR ajusté [IC à 95%]	p*
Populations									
Agent de santé	23 (92,0)	Référence	1	313 (96,3)	Référence	1	25 (100)	Référence	1
Public général	233 (78,5)	0,75 [0,42 – 3,53]	0,123	3 464 (89,7)	0,65 [0,31 – 9,78]	0,089	292 (98,3)	0,88 [0,03 – 5,65]	0,999
Age (ans)									
18 – 29	157 (79,7)	Référence	1	2253 (88,0%)	Référence	1	192 (97,5)	NA	NA
30 – 39	70 (87,5)	2,73 [0,97 – 7,00]	0,056	1024 (98,5)	3,43 [0,65 – 7,65]	0.435	80 (100)	NA	NA
≥ 40	29 (64,4)	0,66 [0,26 – 1,69]	0,291	500 (85,4)	0,96 [0,53 – 5,66]	0,688	40 (100)	NA	NA
Niveau d'étude									
Faible	39 (73,6)	0,41 [0,12 – 1,46]	0,170	544 (78,9)	0,01 [0,00 – 0,02]	< 0.001	52 (98,1)	0,79 [0,09 – 7,17]	0,784
Moyen	102 (71,8)	0,46 [0,18 – 1,20]	0,111	1621 (87,8)	0,6 [0,22 – 0,87]	0,003	138 (97,2)	0,19 [0,02 – 1,74]	0,897
Elevé	115 (90,6)	Référence	1	1612 (97,6)	Référence	1	127 (100)	Référence	1
Langue de la notice									
Français	142 (89,8)	Référence	1	1936 (94,3)	Référence		158 (100)	Référence	1
Lingala	34 (61,8)	0,31 [0,12 – 0,81]	0,017	570 (79,7)	0,4 [0,1 – 1,9]	0,231	54 (98.2)	0.80 [0,09 – 7,33]	0,243
Swahili	80 (73,4)	0,35 [0,14 – 0,92]	0,034	1271 (89,7)	0,98 [0,17 – 14,91]	0.817	105 (96.3)	0,12 [0,01 – 1,12]	0,136
Compréhension de la notice									
Oui	-	-	-	3134 (94,2)	2,53 [0,72 – 8,94]	0.171	254 (99.2)	2,47 [0,31 – 19,36]	0,391
Non	-	-	-	643 (74,9)	Référence		63 (95.5)	Référence	1

* Valeur p estimée grâce au modèle de régression logistique multinomiale.

IC : Intervalle de Confiance ; n : Effectif ; NA : Non applicable ; p : valeur p ; % : Pourcentage

Concernant la satisfaction sur la compréhension de la notice, la plupart (96,6 %) des participants avait trouvé que la notice était facile à comprendre. Une grande majorité (85,4 %) des participants avaient une opinion favorable sur l'utilisation des notices en langues nationales.

4.3.3. Interprétation des résultats

Au total, 4 186 résultats (dont 966 positifs avec bande test claire, 1 610 négatifs, 644 invalides et 966 positifs avec des bandes test faible) ont été lus et interprétés par les 322 participants. Comme illustré dans la figure 18, 3 777 (90,2 % ; IC à 95 % : 89,3 – 91,1) résultats ont été correctement interprétés, tandis que 409 (9,8 % ; IC à 95 % : 8,9 – 10,7) tests ont été mal interprétés. Des erreurs d'interprétation ont été observées pour 16,0 % des résultats invalides (dont 8,9 % interprétés à tort comme positifs et 7,1 % comme négatifs), 11,2 % des tests négatifs (dont 8,6 % interprétés à tort comme positifs et 2,6 % comme invalides) et dans seulement 6,5 % des tests positifs (dont 4,4 % interprétés à tort comme négatifs et 2,1 % comme invalides). Le coefficient κ de Cohen entre les résultats de lecture des participants et les résultats attendus était de 0,84, démontrant une excellente concordance selon le classement de Landlis et Koch.

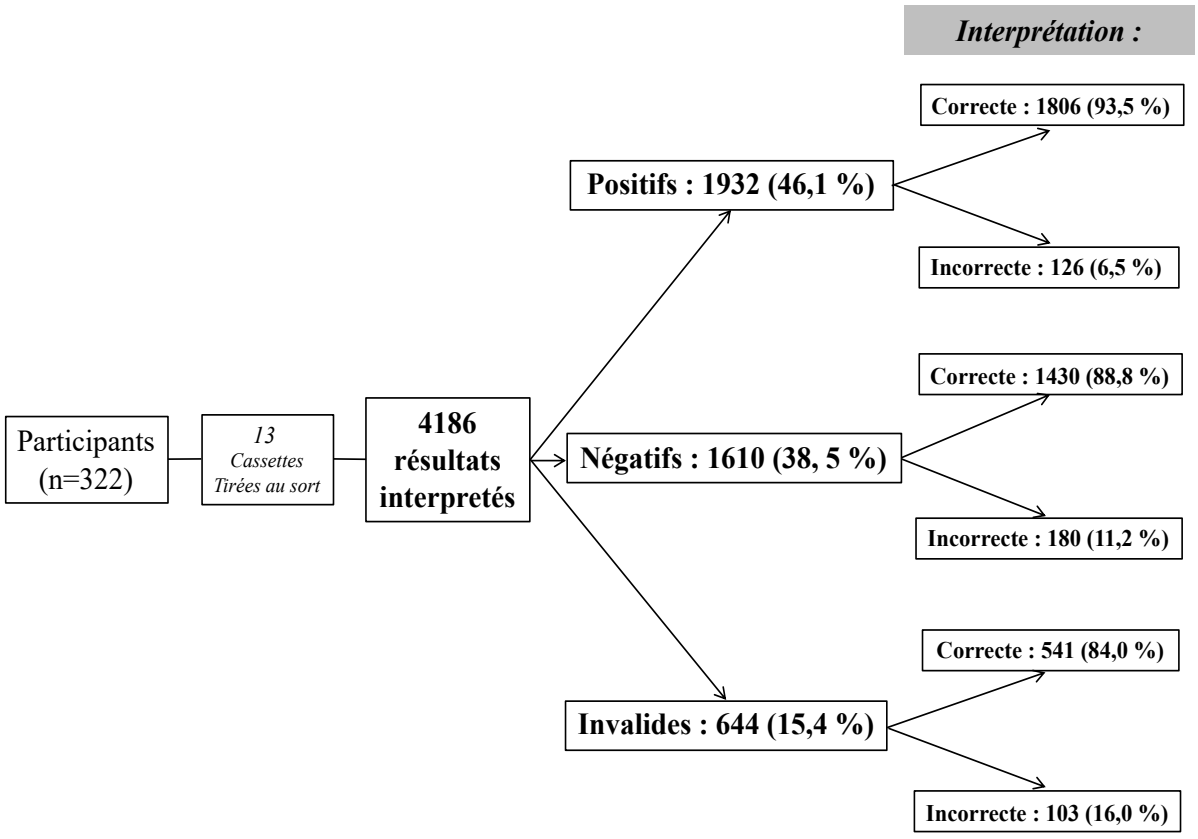


Figure 18 : Diagramme de flux montrant la capacité des participants à lire et interpréter (correctement ou incorrectement) les 4 186 résultats du test Exacto Test VIH

Lors des analyses bivariées, le taux d'interprétation correcte des résultats était de 96,3 % (313/325) parmi les agents de santé *versus* 89,7 % (3 464/3 861) dans le grand public. Cette différence était statistiquement significative (p = 0,007). Par ailleurs, le niveau d'étude, la langue utilisée pour la notice, et la compréhension de la notice (variable dépendante de la sous-étude 1) étaient des facteurs significativement associés à l'interprétation correct des résultats de l'autotest lors des analyses bivariées. Cependant, lors des analyses multivariées, seul les niveaux d'étude faible (OR ajusté : 0,01 [IC 95 % : 0,00 – 0,02]) et moyen (OR ajusté : 0,6 [IC à 95 % : 0,22 – 0,87]) étaient restés associés à la réduction du taux d'interprétation correcte des résultats de l'autotest comparativement au niveau d'étude élevé (voir tableau 7).

Les résultats du questionnaire de satisfaction concernant l'interprétation des résultats de l'autotest VIH montrent que la plupart (93,8%) des participants ont trouvé que l'interprétation des résultats positifs était facile. En outre, 85,1 % et 74,8 % de participants avaient respectivement répondu que l'interprétation des résultats négatifs et invalides était facile.

4.3.4. Manipulation de l'autotest VIH

En général, 317 (98,4 % ; IC 95 % : 96,3 – 99,3) participants avaient correctement manipulé l'autotest avec une bande « contrôle » présente après l'étape de migration. Au total, 255 (79,2 % ; IC 95 % : 75,4 – 84,2) participants avaient effectué l'autotest de manière autonome, tandis que 67 (20,8 % ; IC 95 % : 16,7 – 25,6) avaient fait appel à une assistance orale. La plupart (64,2 %) des participants ayant demandé une assistance verbale l'ont fait lors de l'utilisation de l'auto-piqueur (lancette auto-rétractable). Par conséquent, l'utilisation de l'auto-piqueur constituait dans 100 % (n = 5) de cas le principal facteur d'échec de la manipulation de l'autotest VIH sanguin Exacto HIV Test. Les résultats de la manipulation de l'autotest VIH sont présentés dans le tableau 8.

L'utilisation correcte de l'autotest VIH a été observée dans 98,3 % de cas pour les participants du grand public et dans 100 % de cas pour les agents de santé sans différence significative (p = 0,992). Aucune différence entre le grand public et les agents de santé (21,2 % *versus* 16 % ; p = 0,054) n'était également observée avec l'appel à l'assistance orale.

La durée moyenne de la manipulation de l'autotest VIH (depuis l'ouverture de la boîte jusqu'à l'étape de migration) était de 18 ± 9 minutes. Les participants ayant un faible niveau d'étude avaient réalisé l'autotest VIH en 21 ± 10 minutes, tandis que ceux ayant un niveau moyen l'avaient fait en 19 ± 9 minutes, et ceux ayant un niveau élevé l'avaient effectué en 15 ± 8 minutes (p < 0,001 à l'ANOVA). Cette différence a également été observée dans le grand public (18 ± 9 minutes) comparé aux agents de santé (11 ± 7 minutes ; p < 0,001).

Tableau 8 : Observation de la manipulation concernant la capacité des 322 participants à exécuter l'autotest VIH.

Etapes de l'autotest Exacto HIV Test	Oui n (%)	Non n (%)	Soutien oral n (%)
1. Le participant a-t-il reconnu les composantes du kit ?	319 (99,1)	3 (0,9)	3 (0,9)
2. S'est-il lavé les mains ?	311 (96,4)	11 (3,6)	0 (0)
3. A-t-il correctement sorti la cassette du sachet ?	322 (100)	0 (0)	0 (0)
4. A-t-il correctement ouvert le flacon de diluant ?	322 (100)	0 (0)	2 (0,6)
5. S'est-il correctement désinfecté le doigt ?	316 (98,1)	6 (1,9)	1 (0,3)
6. A-t-il correctement essuyé les traces d'alcool avec la compresse ?	288 (89,4)	34 (10,6)	2 (0,6)
7. A-t-il correctement utilisé l'autopiqueur ?	317 (98,4)	5 (1,6)	43 (13,3)
8. A-t-il formé une grosse goutte de sang ?	309 (96,0)	13 (4,0)	2 (0,6)
9. A-t-il correctement déposé la partie évasée du prélève-goutte sur la goutte de sang ?	317 (98,4)	5 (1,6)	10 (3,1)
10. A-t-il vérifié que le prélève-goutte était rempli de sang ?	304 (94,4)	18 (5,6)	3 (0,9)
11. A-t-il correctement déposé le sang dans le puits carré SANG du test ?	317 (98,4)	5 (1,6)	13 (4,0)
12. A-t-il correctement déposé deux gouttes de diluant dans le puits rond DILUANT du test ?	316 (98,1)	6 (1,9)	3 (0,9)
13. A-t-il enclenché un chronomètre (ou équivalent) ?	302 (93,8)	20 (6,2)	0 (0)
→ Réussite de la manipulation (bande contrôle visible sur la cassette)	*317 (98,4)*	*5 (1,60)*	NA
→ Réalisation autonome de l'autotest VIH, n (% [IC à 95%])	*255 (79,2 [75,4 – 84,2])*		
→ Appel global à l'assistance orale, n (% [IC à 95%])	*67 (20,8 [16,7 – 25,6])*		

n : Effectif ; NA : Non Applicable ; % : Pourcentage

Il convient de noter que la réussite de la manipulation de l'autotest VIH n'était associée à aucune variable lors des analyses multivariées (voir tableau 7). Concernant le niveau de satisfaction, la plupart (96,5 %) des participants ont trouvé que l'identification des composants du kit était facile ; 95,3 % ont répondu que l'exécution de l'autotest était facile. Interrogés sur la capacité à surmonter les difficultés rencontrées lors du processus d'autotest, 95,1 % des participants l'avaient trouvée facile (55 % facile ; 40,1 % plutôt facile) et seulement 4, 9 % l'ont trouvé difficile (4 % plutôt difficile ; 0,9 % très difficile).

4.4. Discussion

Cette étude visait à évaluer la praticabilité de l'autotest VIH en termes de compréhension de la notice, de manipulation de l'autotest et d'interprétation des résultats. Globalement, nos résultats ont montré que la majorité des participants (79,6 %) avait bien compris la notice de l'autotest VIH et que la plupart d'eux avait exécuté l'autotest sans faille (98,4 %) et avait correctement interprété les résultats de l'autotest VIH (90,2 %).

Nos observations soulignent la nécessité d'utilisation des notices traduites en langues nationales (lingala et swahili) pour étendre le recours à l'autotest VIH, surtout chez les personnes peu instruites. C'est le cas des adolescentes appartenant aux groupes des populations clés qui, par manque de moyens financiers pour subvenir à leurs besoins, se lancent dans des activités sexuelles monnayées en sacrifiant leur éducation et leur instruction (Smith *et al*., 2016 ; Hector *et al*., 2018). Longo et ses collègues ont rapporté à Bangui un taux élevé d'adolescentes travailleuses de sexe (Longo *et al*., 2017a).

En matière d'autotest, la compréhension de la notice est une étape cruciale pour la suite du processus (WHO, 2016a). C'est dans ce cadre que l'OMS encourage d'intensifier les outils permettant d'améliorer la compréhension du processus d'autotest VIH comme les notices vidéos, les animations défilantes et les diagrammes (WHO, 2016a).

La capacité à lire et à interpréter correctement les résultats est considérée comme une étape critique de l'autotest VIH (Ortblad *et al*., 2018). Cela concerne non seulement la subjectivité visuelle liée à une bonne acuité visuelle lors de la lecture des résultats, mais aussi l'interprétation des résultats en fonction des bandes qui apparaissent après l'étape de migration. Toutefois, la mauvaise interprétation des bandes faiblement positives s'observe même chez des utilisateurs formés avec de tests professionnels (Tahlil *et al*., 2020). Par ailleurs, nos résultats ne sont pas différents de ceux de Prazuck *et al*. en France qui avaient trouvé que la majorité de tests était correctement interprétée avec quelques erreurs d'interprétation concernant majoritairement les tests invalides (Prazuck *et al*, 2016).

Bien que la manipulation de l'autotest VIH soit généralement facile dans notre série, une certaine difficulté d'utilisation correcte de l'auto-piqueur a été le principal obstacle avec l'autotest sanguin. Pant et ses collègues justifient cette lacune par le fait que le prélèvent sanguin a un caractère invasif responsable de la réticence à s'auto-infliger la douleur (Pant *et al*., 2013). Ainsi, le recours aux tests non-invasifs comme l'autotest VIH à fluide gingival pourrait contourner cet obstacle (Figueroa *et al*., 2018).

Forces et faiblesses de l'étude : La force de cette étude réside sur le fait qu'elle a démontré pour la première, à notre connaissance, la praticabilité de l'autotest VIH sanguin en

RDC. Cette étude a permis d'identifier les pistes à exploiter ultérieurement pour clarifier la problématique de faisabilité de l'autotest VIH en RDC. Ces pistes dans ce cas d'espèce sont l'utilisation des langues locales pour la traduction des notices et l'attention particulière à avoir devant les utilisateurs ayant un faible niveau d'étude. Cependant, cette étude présente certaines limites. La présence de l'observateur dans les salles d'autotest pourrait entrainer un biais de mesure par « l'effet d'intrusion de l'observateur ». Cet effet s'explique par le fait que la présence d'un observateur peut amener une personne évaluée à modifier son comportement (Beaugrand, 1988). Le biais de sélection est possible dans cette étude parce que l'échantillonnage utilisé n'était pas aléatoire.

Conclusions : Cette étude montre que : (i) la notice d'utilisation l'autotest Exacto HIV Test était généralement bien comprise par les utilisateurs profanes bien que des écarts aient été observés avec l'utilisation des notices en langues nationales (lingala et swahili) ; (ii) les résultats de l'autotest étaient correctement interprétés même si des limites ont été observées chez les sujets ayant un faible niveau d'étude ; et (iii) la manipulation de l'autotest était généralement facile malgré les difficultés de collection d'échantillons sanguins après piqûre au bout du doigt avec l'auto-piqueur.

Chapitre 5 : Facteurs associés aux erreurs d'interprétation des résultats d'autotest VIH

5.1. Introduction

L'interprétation erronée des résultats de l'autotest VIH a été rapportée en Afrique subsaharienne chez les femmes travailleuses de sexe (TS) comme facteur limitant la faisabilité, la validité intrinsèque ainsi que la validité extrinsèque de l'autotest VIH (Ortblad *et al.* 2018). Pourtant, les femmes TS font partie des principales cibles de l'autotest VIH pour étendre la couverture de dépistage du VIH.

Longo et ses collègues ont rapporté en République Centrafricaine que les femmes TS sont majoritairement de niveau d'étude bas (Longo *et al*., 2017a ; Longo *et al*., 2017b) ; alors que nos observations préliminaires avec l'autotest VIH ont montré que le niveau éducationnel bas constitue un principal facteur d'erreur d'interprétation des résultats de l'autotest VIH. Nous nous sommes ainsi posés la question de savoir s'il existe une différence entre les femmes TS et celles qui ne le sont pas (non-TS) en ce qui concerne l'interprétation des résultats d'autotest VIH ; et s'il existe d'autres tiers facteurs associés à une erreur d'interprétation des résultats d'autotest VIH entre les deux groupes.

Les objectifs assignés à cette étude étaient de : (i) évaluer la capacité des femmes TS à correctement interpréter les résultats de l'autotest VIH ; (ii) déterminer les performances analytiques des autotests interprétés par les TS en comparaison avec celles observées chez les non-TS, et (iii) identifier les facteurs liés aux erreurs d'interprétation des différents résultats (positifs, négatifs, et invalides) de l'autotest VIH.

Eu égard à ce qui précède, les hypothèses spécifiques de cette études étaient les suivantes : il n'existe pas de différence entre les TS et les non-TS concernant l'interprétation des résultats de l'autotest VIH ; des tiers facteurs existent dans le deux groupes expliquant les erreurs d'interprétation des résultats de l'autotest VIH.

5.2. Matériel et méthodes

5.2.1. Type, période et cadre d'étude

Il s'agissait d'une enquête cas-témoin réalisée entre août et septembre 2017 à Kisangani aux Centres de santé Neema et Boyoma et à Bunia à l'Hôpital Général de Référence de Bunia, au Centre Hospitalier Bunia Cité et à la Clinique Mpabenda à Bunia.

5.2.2. Population d'étude

Les cas ont été les femmes TS et les témoins ont été les femmes non-TS issues de la population générale.

5.2.2.1. Critères d'inclusion

Les critères d'inclusion des cas et des témoins ont été les suivants : être femme TS ou non-TS ; avoir l'âge supérieur ou égal à 18 ans ; avoir la capacité de lire de façon autonome la notice d'utilisation de l'autotest VIH en français, lingala ou swahili ; avoir la volonté de faire le dépistage du VIH ; et donner par écrit son consentement à participer à cette étude.

Etaient considérées TS, toutes femmes ayant eu plus de deux partenaires sexuels (autres que leur partenaire régulier s'il existe) au cours des trois derniers mois et déclarant avoir reçu de l'argent ou des « cadeaux » en échange de relations sexuelles (Longo *et al*., 2017a).

5.2.2.2. Critères de non-inclusion

Les critères de non-inclusion étaient les suivants : le sexe masculin ; l'âge inférieur à 18 ans ; l'incapacité de lire la notice de façon autonome ; et le refus de se conformer aux instructions du protocole.

5.2.3. Échantillonnage et échantillon

Les femmes TS étaient recrutées dans leurs milieux associatifs grâce à un échantillonnage conduit par les répondants (*respondent-driven sampling* [RDS]). Les femmes non-TS étaient issues de la population générale et étaient recrutées au niveau de cinq centres de dépistage volontaire du VIH (CDV et PTME) grâce à un échantillonnage exhaustif incluant le tout-venant.

5.2.4. Collecte des données et variables d'intérêt

Un questionnaire structuré imprimé sur papier a été utilisé pour collecter les caractéristiques sociodémographiques et les données concernant les comportements sexuels des participantes.

Dans une salle privée supervisée par un observateur préalablement formé en la matière, 13 tests standardisés (dont six positifs [comprenant trois tests avec bande « test » claire et trois tests avec bande « test » faible], cinq négatifs, et deux invalides) ont été proposés aux participants pour interprétation après une sélection aléatoire successive. Ces tests standardisés

ont été codifiés par des numéros afin de déterminer les résultats attendus (c'est-à-dire positifs, négatifs ou invalides). Toutes les données étaient enregistrées sur la grille d'évaluation de l'interprétation des résultats de l'autotest VIH (Annexe 16).

Le niveau éducationnel des participantes était opérationnellement défini en deux catégories à savoir : (i) le niveau insuffisant comprenant les participantes non-scolarisées ou ayant un niveau d'étude primaire ; et (ii) le niveau suffisant comprenant celles de niveau secondaire et universitaire.

5.2.5. Analyses statistiques

La concordance entre les résultats lus par les participants en relation avec les résultats attendus a été estimée par le calcul du coefficient κ de Cohen. Le degré de concordance a été déterminé par le classement de Landlis et Koch (κ = 0 : mauvaise concordance ; κ = 0,01-0,20 : concordance négligeable ; κ = 0,21-0,40 : concordance faible ; κ = 0,41-0,60 : concordance moyenne ; κ = 0,61-0,80 : bonne concordance ; et κ = 0,81-1,00 : excellente concordance) (Landlis et Koch, 1977). L'influence de l'interprétation des résultats d'autotest VIH sur les performances analytiques du test a été estimée par le calcul de leur sensibilité, spécificité, valeurs prédictives positives (VPP), et valeurs prédictives négatives (VPN). Les VPP et VPN ont été calculées en tenant compte de la prévalence VIH estimée chez les TS en RDC (Rapport PNLS, 2018) et la prévalence nationale du VIH de 1,2 % selon les enquêtes de démographie et de santé de 2013-2014 en RDC pour le groupe des non-TS (EDS, 2014) grâce à la formule de Bayes (Jaeschke *et al*., 1994). Le test chi-carré de Pearson ou le test exact de Fisher étaient utilisés pour comparer les pourcentages tout en vérifiant leurs conditions d'utilisation et de validé. La force d'association entre les variables était estimée par le calcul des OR ajustés obtenus après les analyses multivariées utilisant le modèle de régression logistique.

5.2.6. Considérations éthiques

Comme reprise dans le chapitre des méthodes générales, cette étude a été approuvée par le comité d'éthique de l'Ecole de Santé Publique de l'Université de Kinshasa.

5.3. Résultats

5.3.1. Participants à l'étude

Au total, 208 participantes, dont 76 (36,5 %) TS et 132 (63,5 %) non-TS, ont été incluses dans cette étude. La majorité (71,6 % pour les TS et 69,7 % pour les non-TS) de participantes

avaient moins de 30 ans. L'âge moyen a été de 23,6 ± 4,1 ans parmi les TS et 23,8 ± 4.2 ans parmi les non-TS. Plus de la moitié des répondantes (57,7 % [60,5 % pour les TS et 56,1 % pour les non-TS]) avaient un niveau d'étude insuffisante. Seule une minorité avait déjà bénéficié d'un test de dépistage du VIH dans le passé (20,2 % parmi les TS et 21,2 % parmi les non-TS). La version française de la notices de l'autotest VIH avait été utilisée par 30,3 % (20,1 % parmi les TS et 35,6 % parmi les non-TS) des participantes, alors que les versions en lingala et en swahili avaient été respectivement utilisées par 30,8 % (34,2 % parmi les TS et 28,8 % parmi les non-TS) et 38,9 % (44,7 % chez les TS et 35,6 % chez les non-TS) de participantes. Aucune différence statistiquement significative n'a été observée entre les deux groupes concernant les caractéristiques sociodémographiques, les antécédents de dépistage du VIH, et la langue d'utilisation de la notice de l'autotest VIH.

5.3.2. Interprétation des résultats

Concernant l'interprétation des résultats, un total de 2 704 tests standardisés (dont 1 248 tests positifs, 1 040 tests négatifs, 416 tests invalides) ont été lus et interprétés par les 208 participantes ; 2 435 (90,1 %) tests ont été correctement interprétés, tandis que 269 (9,9 %) tests ont été mal interprétés. Des erreurs d'interprétation ont été constatées dans 3,4 % des tests positifs (2,6 % des tests positifs avec bande test faibles [comprenant 2,1 % de tests incorrectement interprétés comme négatifs et 0,5 % comme invalides], et seulement 0,8 % des tests positifs avec bande de test claire [comprenant 0,6 % de tests incorrectement interprétés comme négatifs et 0,2 % comme invalides]) ; dans 14,9 % des tests négatifs (dont 12,9 % de tests incorrectement interprétés comme positifs et 2,0 % comme invalides) ; et dans 17,3 % des tests invalides (dont 3,4 % de tests faussement interprétés comme positifs et 13,9 % comme négatifs). Le coefficient κ de Cohen entre les interprétations des résultats de l'autotest VIH faites par les participantes et les résultats attendus était de 0,79, ce qui démontre une concordance moyenne selon l'échelle de classement de Landlis et Koch.

Dans le groupe des TS, les résultats ont été correctement interprétés dans 87,4% (864/988) des cas alors que les résultats étaient correctement interprétés dans 91,6 % (1 571/1 716) des cas dans le groupe de non-TS. Cette différence n'était pas statistiquement significative. Toutefois, en comparant les erreurs d'interprétation des résultats dans les deux groupes telles qu'illustrées dans la figure 19, les résultats positifs, négatifs, et invalides étaient respectivement mal interprétés dans 2,6 %, 18,4 %, et 27,4 % de cas dans le groupe des TS alors que cette mauvaise interprétation était respectivement de 3,8 %, 12,9 % et 11,4 % de cas dans le groupe des non-TS.

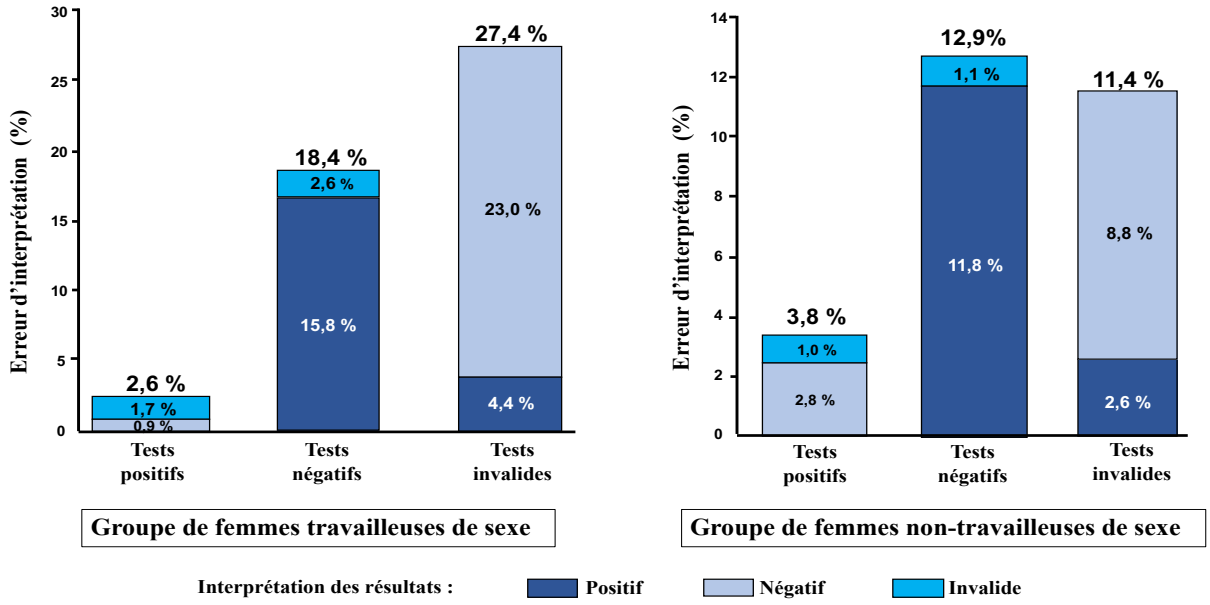


Figure 19 : Histogramme empilé illustrant les pourcentages d'interprétation erronée

Au plan analytique, la sensibilité des résultats d'autotest VIH interprétée par les TS était de 88,8 % (IC à 95 % : 86,5 % - 90,7%) et la spécificité de 86,1% (IC à 95 % : 83,6% - 88,3%). Les VPP et VPN étaient respectivement de 34,4 % (IC à 95 % : 31,3 % - 37,6 %) et 98,9 % (IC à 95 % : 97,9 % - 99,4 %). Dans le groupe des non-TS, la sensibilité de l'autotest du VIH interprétée était de 96,9 % (IC à 95 % : 95,9 % - 97,7 %), la spécificité de 87,3 % (95 % IC : 85,5 % - 88,9 %), la VPP de 11,0 % (IC à 95 % : 9,5 % - 12,7 %) et la VPN de 99,9 % (IC à 95 % : 99,5 % - 100,0 %).

5.3.3. Facteurs associés à l'interprétation erronée de l'autotest VIH

Les analyses bivariées ont montré que les TS qui avaient un niveau d'étude insuffisant avaient plus de chance d'interpréter incorrectement les résultats de l'autotest comparées à celles ayant un niveau d'étude suffisant (4,3 % *versus* 0,4 %, p = 0,005 pour les tests positifs ; 28,3 % *versus* 3,3 %, p < 0,001 pour les tests négatifs ; et 41,3 % *versus* 6,7 %, p < 0,001 pour les tests invalides). D'autres part, aucun test (positif, négatif ou invalide) n'avait été mal interprété parmi les participantes ayant un niveau d'étude suffisant parmi les non-TS. Les erreurs d'interprétation des résultats n'étaient observées que parmi les non-TS ayant un niveau d'étude insuffisant (23 % pour les tests positifs, 23 % pour les tests négatifs et 20,3 % pour les tests invalides). Ces résultats sont illustrés dans la figure 20.

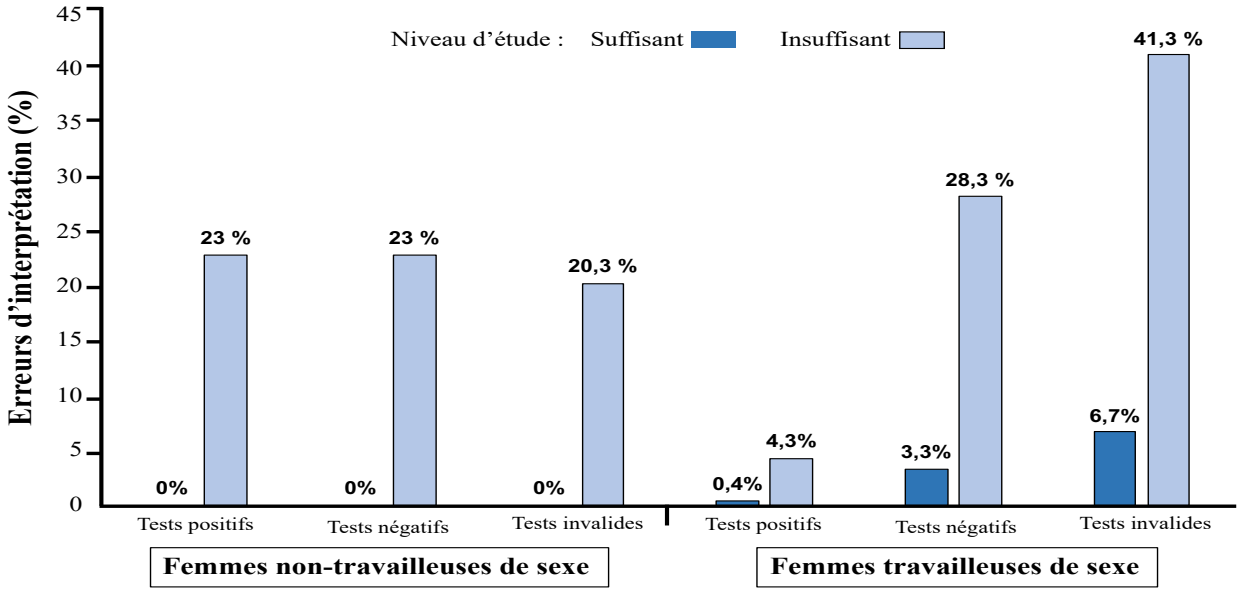


Figure 20 : Comparaison entre le niveau d'étude et le pourcentage d'interprétation erronée des résultats chez les TS et les non-TS.

Enfin, les analyses multivariées dont les résultats sont présentés dans le tableau 9 montrent que les erreurs d'interprétation des résultats étaient proportionnellement plus nombreuses chez les participantes ayant un niveau d'étude insuffisant que chez celles ayant un niveau d'étude suffisant pour les tests positifs (OR ajusté : 4,5 [IC à 95 % : 1,8 - 15,8] ; p = 0,009), négatifs (OR ajusté : 5,3 [IC à 95 % : 2,8 - 18,0] ; p = 0,018), et invalides (OR ajusté : 3,6 [IC à 95 % : 1,8 - 6,6] ; p = 0,004).

Tableau 9 : Analyses multivariées des facteurs associés à l'interprétation incorrecte des résultats positifs, négatifs et invalides de l'autotest VIH parmi les 2 704 résultats.

Variables et Catégories	Interprétations erronées des tests positifs			Interprétations erronées des tests négatifs			Interprétations erronées des tests invalides		
	n (%)	ORa [IC à 95%]	p	*n* (%)	ORa [IC à 95%]	p	*n* (%)	ORa [IC à 95%]	p
Types participants									
TS	12 (2,6)	1,8 [0,8 – 6,5]	0,34	71 (18,7)	0,9 [0,8 – 1,9]	0,104	42 (27,6)	1,2 [0,8 – 2,9]	0,225
Non-TS	25 (3,8)	Référence	1	87 (13,2)	Référence	1	31 (11,7)	Référence	1
Niveau d'étude									
Insuffisant	113 (15,7)	4,5 [1,8 – 15,8]	0,009	152 (25,3)	5,3 [2,8 – 18,0]	0,018	68 (28,3)	3,6 [1,8 – 6,6]	0,004
Suffisant	1 (0,2)	Référence	1	6 (1,4)	Référence	1	5 (2,8)	Référence	1
Langue de la notice									
Français	18 (4,8)	Référence	1	16 (5,1)	Référence	1	10 (7,9)	Référence	1
Lingala	47 (12,2)	1,8 [0,5 – 13,6]	0,345	65 (20,3)	1,2 [0,2 – 5,9]	0,311	31 (24,2)	2,8 [0,5 – 6,4]	0,148
Swahili	45 (9,3)	3,8 [0,7 – 19,2]	0,108	76 (18,8)	0,6 [0,1 – 8,5]	0,372	32 (19,8)	0,6 [0,2 – 1,3]	0,168

n : Effectif ; ORa : Odd ratio ajusté ; p : valeur p obtenue avec l'analyse de régression logistique ; TS : Travailleuses de sexe ; % : Pourcentage.

5.4. Discussion

Cette étude sur l'interprétation des résultats de l'autotest VIH parmi les femmes TS et non-TS visait à identifier les principaux facteurs associés aux erreurs d'interprétation des résultats de l'autotest VIH. Nos résultats montrent qu'en dépit du fait que dans les deux groupes d'étude le niveau d'interprétation correcte des résultats était élevé, les erreurs d'interprétation étaient fréquemment rencontrées chez les participantes ayant un niveau éducationnel bas. Et ces observations concernaient toutes les possibilités de résultat (positif, négatif, invalide) de l'autotest VIH.

Nos résultats sont en accord avec ceux rapportés par Ortblad et ses collègues en Ouganda (Ortblad *et al*., 2018). A l'instar des observations de ces auteurs, les mesures de sensibilité et de spécificité de l'autotest du VIH interprétées par les TS étaient inférieures à 90 %, ce qui est bien inférieur à celles mesurées ailleurs (Choko et al., 2011 ; Pant et al., 2013 ; Chanda et al, 2017 ; Grésenguet et al., 2017). L'écart d'environ 11% de sensibilité et 14 % de spécificité observé dans notre série pourrait avoir des conséquences lors de l'implémentation de l'autotest VIH. En effet, l'application de la sensibilité et de la spécificité observées à un groupe hypothétique de 1 000 TS ayant une prévalence hypothétique du VIH de 20% aurait pour conséquence que 22 TS séropositives seraient manquées, et 28 TS séronégatives seraient incorrectement identifiées comme réactives à l'autotest VIH.

Bien que nos observations aient montré que les résultats invalides étaient les plus incorrectement interprétés, les conséquences réelles de ces erreurs est l'augmentation artificielle des dépense de test car il est recommandé aux personnes ayants des résultats invalides de refaire leur autotest (WHO, 2016a). Pour les résultats positifs au VIH, Ortblad *et al*. ont rapporté que l'interprétation erronée était plus courante avec les tests montrant des bandes faibles plutôt que les bandes claires. Toutefois, dans notre série, la fréquence de l'interprétation erronée des tests positifs était beaucoup plus faible. Enfin, il convient d'étudier la possibilité de mettre au point des autotests du VIH le moins ambigu possible pour un public peu instruit.

Forces et faiblesses de l'étude : La force de cette étude est le fait d'identifier les facteurs de risque d'erreurs lors de l'interprétation des résultats de l'autotest avec un schéma d'étude approprié dans une population peu accessible constituée des femmes TS, cibles potentielles de l'autotest VIH. Cependant, le faible échantillonnage diminue la puissance de cette étude. Enfin, le biais de classement est possible à cause de la difficulté opérationnelle d'identifier les TS parmi les non-TS.

Conclusions : Nos observations montrent des taux élevés d'interprétation correcte des résultats d'autotest VIH parmi les TS comme les non-TS. Néanmoins, les erreurs d'interprétation de résultats diminuaient les performances analytiques de l'autotest indépendamment des qualités diagnostiques du test. Enfin, cette étude indique que le niveau d'étude insuffisant constituait le principal tiers facteur lié aux erreurs d'interprétation des résultats de l'autotest.

Chapitre 6 : Comparaison de la praticabilité de l'autotest VIH non-assisté à l'autotest VIH directement assisté

6.1. Introduction

L'autotest VIH peut être réalisé dans une approche directement assistée ou non-assistée au niveau des formations sanitaires comme au niveau communautaire afin d'atteindre différentes souches de populations (WHO, 2016a). Selon l'OMS, on parle d'un autotest VIH directement assisté lorsqu'une personne voulant réaliser l'autotest bénéficie préalablement d'une démonstration en présentiel, par un prestataire ou un pair-éducateur formé, de la manière de manipuler le test et d'interpréter le résultat (Pant *et al*., 2013 ; WHO, 2016a). Cette approche est recommandée dans les cas où des personnes handicapées ou peu alphabétisées ont besoin d'une assistance (WHO, 2018 ; Figueroa *et al*., 2018). Cependant, l'autotest non-assisté est effectué en suivant uniquement les instructions de la notice telles que fournies par le fabricant du test, sans l'aide d'un prestataire qualifié (Pant *et al*., 2013 ; WHO, 2016a).

La question de savoir si les kits d'autotest du VIH peuvent être utilisés correctement et si les résultats de l'autotest peuvent être interprétés correctement dans les deux approches d'autotest VIH fait encore objet de discussion (Pant *et al*., 2013 ; Sarkar *et al*., 2016 ; Martínez Pérez *et al*., 2016 ; Grésenguet *et al*., 2017 ; Figueroa *et al*., 2018 ; Ortblad *et al*., 2018 ; Devillé *et al.,* 2019). En effet, selon une récente revue systématique, plusieurs études menées en Afrique subsaharienne ont démontré la capacité des utilisateurs à effectuer l'autotest et à interpréter les résultats dans l'approche directement assistée (Figueroa *et al*., 2018). Peu d'études ont exploré l'approche non-assistée (Figueroa *et al*., 2018).

Alors que les erreurs de manipulation et d'interprétation des résultats de l'autotest peuvent être contrôlées dans l'approche directement assistée, elles sont cependant difficiles à contrôler dans l'approche non-assistée en raison du manque d'outils de soutien suffisants (Pant *et al.*, 2013). C'est ainsi qu'une mauvaise interprétation des autotests pourrait augmenter le risque de propagation du VIH. C'est le cas d'une interprétation erronée d'un résultat positif incitant un comportement sexuel inapproprié comme un rapport sexuel non-protégé (Prazuck *et al.,* 2016).

A notre connaissance, peu d'études dans la littérature ont comparé la praticabilité de l'autotest VIH dans ces deux approches alors que cette problématique doit être clarifiée pour la mise en œuvre sécurisée de l'autotest VIH en RDC.

L'objectif de cette étude visait à comparer la praticabilité de l'autotest VIH selon la stratégie directement assistée et la stratégie non-assistée.

L'hypothèse de non-infériorité était ainsi testée dans cette enquête stipulant que la praticabilité de l'autotest VIH non-assisté est non-inférieure à celle de l'autotest VIH directement assisté au sein d'une population à haut risque d'infection par le VIH à Kisangani.

6.2. Matériel et méthodes

6.2.1. Type, période et cadre d'étude

Il s'agissait d'un essai clinique randomisé de non-infériorité mené entre août et novembre 2018 à Kisangani dans quatre formations sanitaires, à savoir, les cliniques universitaires de Kisangani, l'Hôpital Général de Référence de Kabondo, et les centres de santé de Neema et Saint Joseph. Ces établissements de santé ont été sélectionnés parce qu'ils intègrent le paquet d'activité de prévention et de prise en charge du VIH et qu'ils sont d'accès facile aux PVVIH.

6.2.2. Population d'étude

Les participants à cette étude étaient des membres des populations clés ou du grand public.

6.2.2.1. Critères d'inclusion

Les critères d'inclusion étaient le fait : (i) d'être à haut risque d'acquérir l'infection par le VIH ; (ii) d'avoir l'âge compris entre 18 et 49 ans ; (iii) de ne pas connaitre son statut VIH dans les 6 mois avant la présente étude ; (iv) de vivre et habiter à Kisangani depuis au moins 6 mois et (v) être disponible et accessible par téléphone.

6.2.2.1. Critères de non-inclusion

Toute personne qui ne remplissait pas nos critères d'inclusion n'était pas incluse dans cette enquête.

6.2.3. Echantillonnage et échantillon

Les participants étaient recrutées au niveau de quatre formations sanitaires grâce à un échantillonnage exhaustif avec randomisation incluant le tout-venant.

6.2.3.1. Procédures de randomisation

Les participants ont été randomisés selon un ratio de 1:1 grâce à la technique de randomisation par blocs (taille de bloc 4, 6, 8). Les participants éligibles ont été assignés de manière aléatoire à l'un des deux groupes d'étude, en utilisant des enveloppes de randomisation scellées et numérotées de manière séquentielle. Cet essai n'était pas à double aveugle en raison

de la nature de l'intervention. Cependant, le personnel de l'étude et les participants n'étaient pas au courant du bras d'étude avant que l'enveloppe ne soit ouverte.

6.2.3.2. Taille d'échantillon

La taille d'échantillon a été estimée par un modèle unilatéral permettant de tester la non-infériorité entre les groupes. Elle a été estimée à l'aide de la formule suivante : $n = n = 1/\Delta_L^2 \ (Z_{1-\alpha} \sqrt{[\pi_N (1-\pi_N) + \pi_R (1-\pi_R)]}) + Z_{1-\beta} \sqrt{[2\pi_R (1 - \pi_R)]})^2$, où πN et πR représentaient respectivement les proportions de réussite de la praticabilité pour l'autotest VIH non-assisté et l'autotest VIH directement assisté, α était estimé à 0,05 pour un IC de 95 %, β était estimé à 0,2 pour une puissance de 80 %, et ΔL représentait la limite de non-infériorité (Elie et Touzé, 2012). Ainsi, avec l'hypothèse de πN égale 98%, πR égale 88%, et la limite de non-infériorité estimée à -10, la taille minimale de l'échantillon à inclure a été calculée à 456 personnes. Cependant, en tenant compte de la possibilité d'avoir 10 % de perdues de vue pendant le suivi, la taille minimale d'échantillon était de 530 personnes.

6.2.4. Critère d'évaluation, variables d'intérêt et définition opérationnelle

La critère d'évaluation de cette enquête était la différence de praticabilité entre les deux approches d'autotest VIH. La praticabilité associait trois variables dépendantes, à savoir, la manipulation de l'autotest VIH, l'interprétation des résultats et le recours à une assistance. La réussite de la manipulation de l'autotest VIH a été conditionnée par la présence de la bande « contrôle » après l'étape de migration. Et l'interprétation correcte des résultats a été conditionnée par l'adéquation entre les résultats lus par les participants et ceux lus par les enquêteurs. Les critères secondaires d'évaluation comprenait le taux de positivité au VIH avec l'algorithme national et le niveau de satisfaction.

6.2.5. Collecte des données

L'autotest sanguin Exacto Test HIV (Biosynex, Strasbourg, France) a été utilisé pour mener cette enquête. Le kit de l'autotest comprenait des notices d'utilisation en français, lingala et swahili, imprimées au format A3. Après avoir obtenu un consentement éclairé écrit et avant la randomisation, les participants ont été appelés à compléter le questionnaire d'enquête structuré, sur papier, auto-administré pour recueillir les données sur leurs caractéristiques démographiques, leur comportement sexuel et leurs antécédents en matière de dépistage du VIH (Annexe 18). Tous les participants avaient bénéficié d'un counseling pré-test avant l'étape expérimentale.

Dans le bras de l'autotest VIH directement assisté, les participants avaient bénéficié d'une démonstration en face-à-face de 10 minutes sur la façon d'utiliser l'autotest pour se familiariser avec le contenu du kit d'autotest. Après la phase de démonstration, les participants ont été invités à effectuer l'autotest VIH dans une salle privée supervisée par des assistants de recherche (superviseurs) formés à cet effet. Après avoir réalisé l'autotest, les participants ont été appelés à remplir la fiche de praticabilité standardisée (Annexe 19). Les résultats de l'autotest étaient séparément interprétés par les participants et les superviseurs. Les données sur l'appel au soutien verbal ont été enregistrées par les superviseurs sur les fiches d'observation standardisées. A la fin du processus, les participants étaient appelés à compléter un questionnaire de sortie.

Dans le bras de l'autotest VIH non-assisté, les participants ont été invités à effectuer et à lire les résultats de l'autotest VIH à domicile ou dans un lieu privé en suivant uniquement les instructions de la notice du test. Aucune démonstration préalable et aucune supervision n'a été faite dans ce bras d'étude. Les participants ont été instruits à remplir la fiche de praticabilité standardisée dans les 10 minutes qui suivaient l'exécution de l'autotest VIH (Annexe 19). Les participants ont également été informés avec insistance à revenir avec leurs cassettes de test et leurs fiches de praticabilité standardisées (placée dans une enveloppe scellée) dans les 12-72 h pour relire les résultats du test et compléter le questionnaire de sortie. Une assistance téléphonique était proposée aux participants en cas de besoin. Le recours à l'assistance d'une personne de confiance à domicile était signalé par les participants à son retour, et cela était enregistré par les enquêteurs.

Dans chaque bras d'étude, les participants ayant un résultat positif avec l'autotest VIH étaient soumis à l'algorithme national de dépistage du VIH pour la confirmation du résultat. En cas de confirmation de la séropositivité, les participants ont été orientés vers des services de prise en charge. Le counseling post-test a été fourni aux participants au besoin. La fiche de praticabilité standardisée comprenait des questions qui demandaient au participant de confirmer la présence de sang dans le puits carré du test, de dire si oui ou non il y a la présence d'une bande « contrôle » après la migration de 10 minutes, et de rapporter le résultat final de l'autotest. Il faut noter que la promotion de cette enquête a été faite par des affiches au niveau des sites d'inclusion et jetons de visite distribués au niveau des points-chauds de la ville de Kisangani.

6.2.6. Analyses statistiques

Le logiciel MS Excel a été utilisé pour construire une base de données encodées et le logiciel SPSS 20.0 (Chicago, IL) a été utilisé pour les analyses. Les statistiques descriptives ont

été calculées en utilisant la moyenne (écart-type) pour les distributions normales ou la médiane (intervalle interquartile) pour les distributions non-gaussiennes. Le test asymptotique unilatéral de Wald a été utilisé pour évaluer la non-infériorité. La non-infériorité a été définie comme une limite inférieure de l'IC à 95% supérieur à -10 autour de la différence des résultats (Pant *et al.,* 2013 ; Asiimwe *et al*., 2014 ; Sarkar *et al*., 2016). La comparaison des pourcentages et des moyennes entre les deux groupes d'étude a été respectivement faite grâce au chi-carré de Pearson et au test *t* de Student. Les risques relatifs (RR) ont été calculés pour déterminer la force et le sens d'association. Les différences étaient statistiquement significatives lorsque la valeur-p était inférieure à 0,05. Ensuite, le coefficient κ de Cohen a été utilisé pour estimer la concordance entre les résultats interprétés par les participants et les résultats interprétés par les enquêteurs. Enfin, le niveau de satisfaction a été évaluée à l'aide d'une échelle de Likert quantitative contenant quatre réponses possibles : 1 (Très difficile), 2 (difficile), 3 (facile) ,et 4 (très facile) (Mircioiu et Atkinson, 2017).

6.2.7. Considérations éthiques

Cette étude a reçu l'approbation éthique du comité d'éthique de l'École de Santé Publique de l'Université de Kinshasa. Tous les participants avaient donné leur consentement éclairé par écrit. L'anonymat était garanti pour tout participant. Les participants étaient informés qu'ils pouvaient se retirer de l'enquête sans conséquences judiciaires. Enfin, cet essai a été enregistré dans la base de données des essais cliniques randomisés contrôlés de *Pan African Clinical Trial Registry* (www.pactr.org) avec comme numéro d'identification suivant : PACTR201904546865585 (Annexe 20).

6.3. Résultats

6.3.1. Recrutement et caractéristiques des participants

Entre août et novembre 2018, 748 participants au total ont été évalués pour déterminer leur éligibilité à l'étude (voir figure 21). Parmi eux, 530 ont été inclus dans l'étude et ont été randomisés. Apres une periode de suivi de 72 heures au total, les données de 500 (94,3 %) participants dont 263 (99,2 %) dans le bras de l'autotest directement assisté et 237 (89,4 %) dans le bras de l'autotest non-assisté ont été incluses dans les analyses. Car 28 participants ont été perdus de vue dans le groupe de l'autotest VIH non-assisté et 2 participants avaient délibérément quitté l'enquête dans le groupe de l'autotest VIH directement assisté.

Les caractéristiques des participants dans les deux groupes d'étude étaient largement similaires, sans différence significative. En bref, les participants étaient majoritairement des femmes, âgées de 25 à 49 ans, et célibataires. La majorité de participants étaient étudiants et avaient un niveau éducationnel universitaire. Tous les participants présentaient des antécédents de comportements sexuels à haut risque car plus de 80 % de participants avaient déclaré avoir eu des rapports sexuels non protégés avec un ou plusieurs partenaires au cours des six derniers mois. Près de la moitié (49,2 %) des participants avaient subi un test de dépistage du VIH dans le passé, mais la majorité (65,3 %) d'entre eux n'avaient pas connaissance de l'existence de l'autotest VIH avant cette enquête.

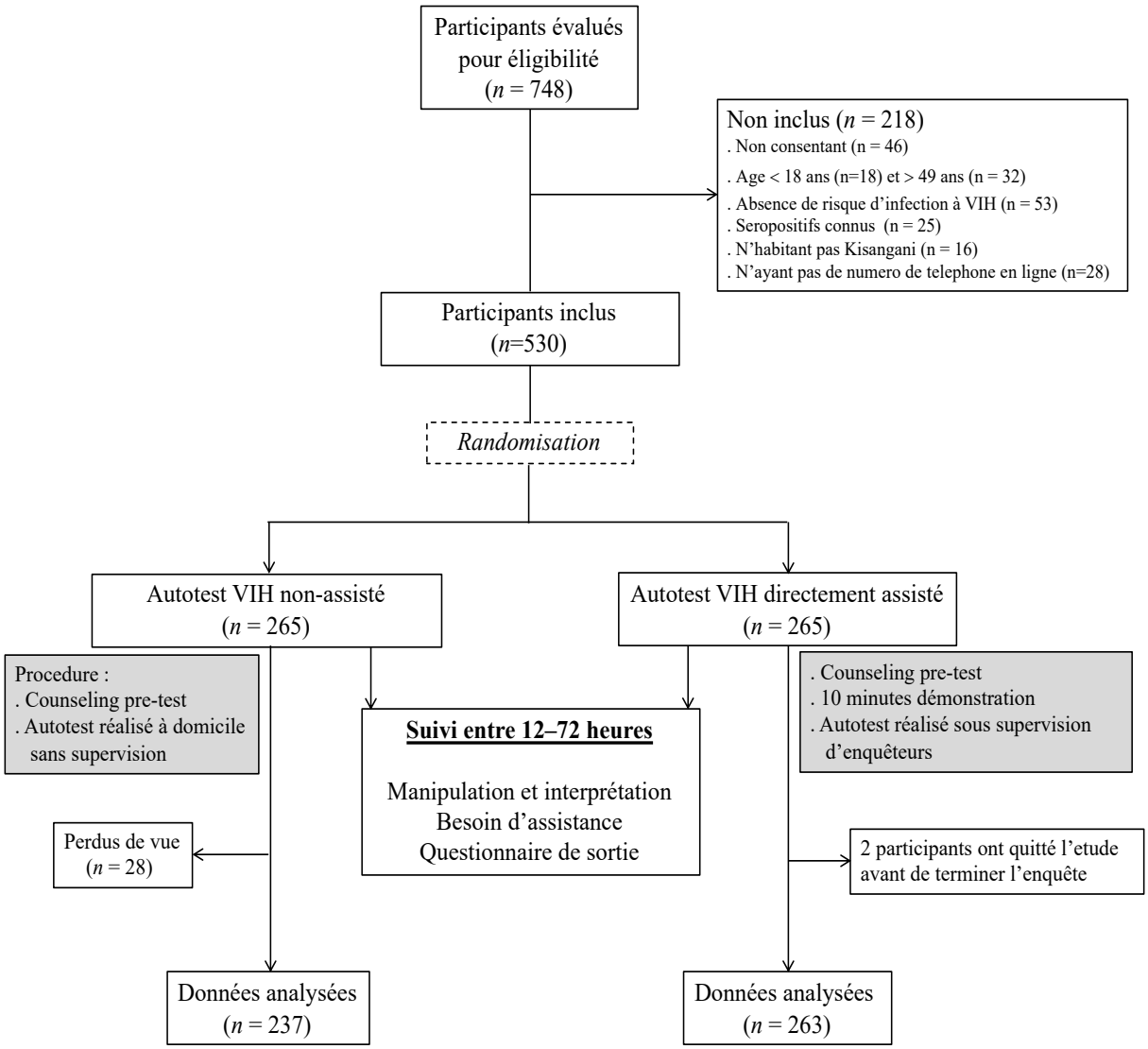


Figure 21 : Diagramme de flux illustrant le recrutement, la randomisation, la procédure et le suivi.

6.3.2. Praticabilité du kit d'autotest du VIH

Comme le montre le tableau 10, le taux de réussite de l'autotest VIH était élevé dans les deux bras, sans différence significative (93,2 % dans le bras de l'autotest non-assisté contre 93,2 % dans le bras de l'autotest directement assisté). Le taux d'interprétation correcte du résultat de l'autotest VIH était de 86,9 % dans le bras de l'autotest non-assisté et de 93,2 % dans le bras de l'autotest directement assisté. En analysant les erreurs d'interprétation des résultats positifs dans les deux bras d'étude, la majorité (25 %) des résultats positifs étaient mal interprétés comme négatifs parmi les participants du groupe de l'autotest VIH directement assisté alors que dans le groupe de l'autotest VIH non-assisté, la plupart (16,7%) des résultats positifs étaient interprétés à tort comme résultats invalides. Le coefficient κ de Cohen permettant d'estimer la concordance entre les résultats interprétés par les superviseurs et les participants a été calculé à 0,69 dans le bras de l'autotest directement assisté et à 0,44 dans le bras de l'autotest non-assisté. La différence absolue d'interprétation des résultats entre les deux bras d'étude était de -6,3 % (IC à 95 % : -10,8 à 2,5). Ceci montre que la non-infériorité concernant l'interprétation des résultats de l'autotest non-assisté par rapport à l'autotest directement assisté concernant n'était pas démontrée. Le taux de recours à l'assistance verbale lors de l'exécution de l'autotest était inférieur dans le groupe autotest non-assisté que le groupe autotest directement assisté (différence absolue : -8,0 [IC -13,9 à 2,7]). Il faut noter que dans le groupe d'autotest non-assisté, la majorité (72/80 ; 90 %) des participants avait demandé de l'aide par téléphone et 8 (10 %) participants ont déclaré avoir été aidés par une personne de confiance.

Tableau 10 : Comparaison de la praticabilité de l'autotest VIH directement assisté et l'autotest VIH non-assisté.

Variables	ADA *n/N* (%)	ANA *n/N* (%)	Différence % (IC à 95 %)	Non-infériorité de l'ANA	RR (IC à 95 %)	p-value*
Réussite de la manipulation de l'autotest	245/263 (93,2)	222/237 (93,7)	0,5 (-0,1 à 1,1)	Oui	1,04 [0,75 à 1,44]	0,817
Interprétation correcte des résultats	245/263 (93,2)	206/237 (86,9)	-6,3 (-10,8 à 2,5)	Non	0,68 [0,46 à 0,99]	0,019
Assistance verbale	110/263 (41,8)	80/237 (33,8)	-8,0 (-13,9 à 2,7)	Non	0,85 [0,72 à 1,01]	0,063
Taux de positivité avec l'algorithme national	9/263 (3,4)	4/237 (1,7)	-1,7 (-6,1 à 2,7)	Oui	0,75 [0,51 à 1,09]	0,224

* La valeur p était obtenue par le test chi-carré de Pearson ;

ADA : Autotest VIH Directement Assisté ; ANA : Autotest VIH Non-Assisté ; IC : Intervalle de Confiance ; n : Effectif ; N : Total

Enfin, la satisfaction des participants concernant l'interprétation du résultat de l'autotest VIH a été évaluée à l'aide d'une échelle de Likert et, comme le montre le tableau 11, le score moyen était significativement plus élevé dans le groupe de l'autotest directement assisté que dans celui de l'autotest non-assisté (2,4/4 *versus* 2,3/4 ; p = 0,026).

Tableau 11 : Résultats du questionnaire de satisfaction.

Questionnaire de Satisfaction	ADA (*N*=263) M (E-T)	ANA (*N*=237) M (E-T)	Total (*N*=500) M (E-T)	p-value*
Comment trouvez-vous l'identification des composantes du kit	2.3 (0.7)	2.3 (0.7)	2.3 (0.7)	0.358
Comment trouvez-vous en général l'utilisation de l'autotest	2.3 (0.5)	2.2 (0.5)	2.2 (0.5)	0.092
Comment trouvez-vous en général l'interprétation des résultats	2.4 (0.6)	2.3 (0.5)	2.3 (0.5)	0.026

* La valeur p était obtenue grâce au test t de Student ;

ADA : Autotest VIH Directement Assisté ; ANA : Autotest VIH Non-Assisté ; E-T : Ecart-type ; M : Moyenne.

6.4. Discussion

Cette étude permet de mieux comprendre les deux approches de distribution et de dispensation de l'autotest VIH en termes de praticabilité. Nos observations montrent que le taux de réussite de l'autotest VIH était élevé dans les deux groupes. Ces résultats sont contraires à ceux de Asiimwe et ses collègues en Ouganda, où le taux d'erreur de la manipulation était élevé lorsque les participants effectuaient l'autotest VIH à fluide gingival selon la stratégie non-assistée (Asiimwe *et al*., 2014). En outre, une plus grande attention lors la démonstration avant de réaliser l'autotest VIH dans l'approche directement assistée peut être nécessaire pour optimiser l'utilisation des kits d'autotest du VIH (Kurth et al., 2016).

Nos résultats montrent qu'il existait une différence significative entre les deux stratégies lors de l'interprétation de l'autotest VIH. Ces résultats corroborent ceux de Asiimwe et al. (Asiimwe et al., 2014). Par ailleurs, une revue systématique récente a rapporté que dans la plupart des cas, les résultats positifs de l'autotest VIH étaient mal interprétés comme invalides dans les études utilisant l'approche directement assistée, alors que dans celles utilisant l'approche non-assisté, les résultats positifs étaient souvent interprétés à tort comme négatifs (Figueroa *et al*., 2018).

Contrairement à ces observations, notre étude quant à elle a montré que les résultats positifs ont été majoritairement mal interprétés comme négatifs dans le bras de l'autotest directement assisté alors qu'ils ont été généralement mal interprétés comme invalides dans le bras de l'autotest non-assisté. En tout état de cause, l'interprétation erronée de résultats positifs

pourrait avoir un effet négatif sur le contrôle de l'épidémie de VIH (Prazuk et al., 2016), car l'autotest VIH est considéré comme un test de triage (WHO, 2016a).

Comme élucidé précédemment, le faible niveau d'éducation est le principal facteur associé à la mauvaise interprétation des résultats de l'autotest, et ce, quelle que soit l'approche de dispensation de l'autotest. Il est important de recourir à d'autres outils de soutien pour contourner cette problématique d'erreur lors de l'interprétation des résultats de l'autotest VIH.

Forces et faiblesses de l'étude : La force de cette étude est le fait de recourir à la randomisation permettant de repartir les participants dans les deux bras d'étude. Cette randomisation a permis de lutter contre le biais de classement. Parmi les faiblesses de cette étude, l'effet d'intrusion de l'observateur pourrait entrainer un biais de mesure dans le bras de l'autotest VIH directement assistée (Beaugrand, 1988). Par ailleurs, l'utilisation des grilles de praticabilité complétées par les participants dans l'approche non-assisté pourrait entrainer également un biais de classement. Pour contourner ce biais, l'utilisation d'un caméra cachée ou d'un auto-enregistrement vidéo pendant l'observation du processus pourrait être réalisable.

Conclusions : Notre étude a montré que l'autotest non-assisté est aussi pratique et efficace et n'est pas inférieur à l'autotest directement assisté en ce qui concerne la praticabilité. Cependant, les erreurs d'interprétation des résultats avec l'autotest non-assisté sont des obstacles fréquemment rencontrés. Pris ensemble, les deux approches devraient améliorer l'accès au dépistage du VIH en RDC. Ceci nécessite des outils de soutien supplémentaires lors de l'approche non-assistée pour améliorer l'interprétation des résultats de l'autotest VIH.

Chapitre 7 : Praticabilité et préférences de l'autotest VIH sanguin comparé à l'autotest VIH à fluide gingival

7.1. Introduction

L'autotest VIH peut être sanguin ou à fluide créviculaire (WHO, 2016a). Nombre d'études menées en Afrique subsaharienne ont montré que les erreurs de manipulation de l'autotest VIH étaient importantes lors des étapes de collecte d'échantillon et de leur transfert vers le dispositif du test (Figueroa et al., 2018 ; Lippman et al., 2018 ; Belete et al., 2019 ; Majam et al., 2020). Ces difficultés de collecte et de transfert d'échantillon sont plus souvent rencontrées avec l'autotest sanguin qu'avec l'autotest à fluide gingival (Figueroa et al., 2018 ; Lippman et al., 2018). L'autotest à fluide gingival a l'avantage d'être non-invasif sans composante supplémentaire pour le transfert d'échantillon alors que les tests sanguins nécessitent une auto-piqûre au bout du doigt et un dispositif supplémentaire spécifique pour le transfert du sang total capillaire (Pant *et al*., 2013).

Lippman et ses collègues ont rapporté que le taux de réussite de la manipulation de l'autotest sanguin comme de l'autotest à fluide gingival augmentait lorsqu'il y avait une bonne motivation et une confiance de l'utilisateur, lesquelles sont liées, le plus souvent, à une notion de prise de risque (Lippman *et al*., 2018). C'est ainsi que les tests sanguins ont largement été préférés par les populations clés en Afrique bien que les tests à fluide gingival soient hypothétiquement les plus faciles à utiliser (Lippman *et al*., 2018 ; Majam et al., 2020).

Par ailleurs, même si les erreurs d'utilisation sont fréquemment rencontrées avec les tests sanguins, la présence visible du sang constitue une élément supplémentaire du contrôle de qualité interne du test alors qu'avec le test à fluide gingival, il n'existe presque pas de certitude pendant le processus que l'échantillon a été correctement collecté (Figeroa *et al*., 2018). Cet aspect est très peu documenté pour les tests à fluide gingival alors que ce sont des tests qui utilisent un système de contrôle interne de migration et non immunologique. Ainsi, les conséquences des erreurs d'utilisation des tests sanguins pousseraient l'utilisateur à refaire le test alors que les conséquences avec les tests à fluide gingival seraient directement répercutées sur les performances analytiques du test (Choko *et al*., 2011 ; Majam *et al*., 2020), en plus des possibles erreurs d'interprétation des résultats du test précédemment rapportées (Ortblad *et al*., 2018 ; Figueroa *et al*., 2018).

L'objectif de cette étude était d'évaluer la praticabilité de l'autotest VIH sanguin comparé à l'autotest VIH à fluide oral et d'identifier les facteurs associés aux préférences pour ces deux types de tests chez les personnes ayant un risque élevé d'infection par le VIH. Les hypothèses de cette étude étaient : (i) la praticabilité de l'autotest sanguin est similaire à celle de l'autotest à fluide gingival ; et (ii) les préférences à l'autotest sanguin sont présentes chez les utilisateurs ayant une notion de risque d'infection par le VIH.

7.2. Matériel et méthodes

7.2.1. Type d'étude

Il s'agissait d'une étude transversale à visée analytique comparant la praticabilité et les préférences pour l'autotest VIH sanguin et à fluide gingival.

7.2.2. Cadre de l'étude

Cette enquête multicentrique a été réalisée en décembre 2019 dans la ville de Kinshasa et à Kindu. Au total, 14 formations sanitaires ont été sélectionnées comme site d'étude, dont huit sites à Kinshasa (Centres de Santé Maréchal, Bomoi, Elonga, Kimia, Matonge et Saint Joseph ; Hôpitaux Pédiatriques de Kalembelembe et Kimbondo) et six sites à Kindu (Centres de Santé Lumbulumbu, Kasuku-2, Sokolo et Mikonde et Hôpitaux Généraux de Référence de Kindu et Alunguli).

7.2.3. Population d'étude

Tous les participants étaient des volontaires recrutés successivement parmi les clients au niveau des sites d'étude.

7.2.3.1. Critères d'inclusion

Les participants éligibles à l'enquête étaient ceux ayant l'âge de 18 à 49 ans, présentant un risque élevé d'infection par le VIH, ne connaissant pas leur statut sérologique dans les 6 mois précédents cette étude, et ayant donné leur consentement éclairé par écrit.

7.2.3.2. Critères de non-inclusion

Les personnes sous traitement antirétroviral ou sous prophylaxie préexposition, ou celles qui ne répondaient pas aux critères d'inclusion de l'étude n'ont pas été incluses dans cette étude.

7.2.4. Échantillonnage et échantillon

A l'instar de ce qui est décrit dans les méthodes générales, un échantillonnage exhaustif incluant le tout-venant a été utilisé pour recruter les participants. La taille minimale d'échantillon était estimée à 384 personnes avec la formule de Lorentz.

7.2.5. Variables d'intérêt et outils de collecte des données

Un questionnaire structuré, en présentiel, et sur tablettes, a été utilisé pour recueillir des informations sur les données sociodémographiques, les comportements sexuels, l'antécédent de dépistage du VIH. Toutes les données sur la manipulation des autotests, l'interprétation des résultats, la satisfaction et les préférences ont été enregistrées sur la tablette.

Il est à noter que les formulaires du questionnaire pour chaque étape de l'enquête ont été préalablement paramétrés sur des tablettes à l'aide du logiciel de collecte des données en ligne *Open Data Kit Collect* (ODK-Collect, Googleplex, Mountain View, USA).

7.2.6. Collecte des données

Après avoir bénéficié du counseling pré-test et avoir reçu une brève explication sur les objectifs de l'étude, les rôles de l'observateur et la possibilité de recevoir une assistance verbale pendant le processus, les participants sélectionnés ont été invités à signer le formulaire de consentement éclairé. Après avoir rempli le questionnaire préliminaire, les participants étaient appelés à effectuer un tirage au sort à l'aide de papier sur le type d'autotest VIH à manipuler en premier. Après, les participants étaient invités à se rendre dans une salle privée supervisée par l'observateur placé en retrait où les notices d'instruction des deux autotests leur ont été remises, dans la langue de leur choix (français, lingala ou swahili).

Pour l'étape de manipulation de l'autotest, les participants étaient invités à effectuer consécutivement les deux autotests de façon autonome à l'aide des notices d'utilisation ; en retrait, l'observateur formé enregistrait sur la tablette la réussite ou non de chaque étape du test ainsi que l'appel à une assistance verbale (mimant un soutien téléphonique). La période d'observation commençait avec l'ouverture de la boîte de l'autotest et se terminait au moment de la migration. Dès l'entame de l'étape de migration, les cassettes de l'autotest étaient retirées pour les entremêler avec d'autres cassettes standardisées à l'insu des participants afin de d'évaluer plus tard l'interprétation des résultats. À la fin de la session, le participant a été invité à remplir le questionnaire de satisfaction.

Après l'étape de manipulation des autotests, les participants étaient évalués sur leur capacité à interpréter correctement les résultats de l'autotest VIH. Pour ce faire, un panel de six cassettes pour chaque type d'autotest VIH a été proposé aux participants pour lecture et interprétation des résultats comme décrit précédemment par Ortblad *et al.* et Lippman *et al.* (Ortblad *et al.*, 2018 ; Lippman *et al*., 2018). En effet, ce panel de six tests était constitué de cinq tests standardisés (qui étaient préconçus pour produire deux résultats positifs, deux négatifs et un résultat invalide) et le sixième test était la cassette qui était retirée aux participants après

la manipulation dès l'entame de la migration. Ce sixième test était encodé après interprétation préalable par l'observateur formé, et mélangé furtivement, c'est-à-dire à l'insu des participants, aux cinq autres. Ensuite, les participants ont été invités à interpréter les six tests, un après l'autre, par une sélection aléatoire successive. Tous les tests interprétés par les participants ont également été interprétés par les observateurs pour déterminer les résultats attendus. À la fin de la session, chaque participant a été invité à remplir le questionnaire de satisfaction concernant l'interprétation des résultats des autotests et le questionnaire de sortie sur les préférences. Toutes ces données étaient enregistrées sur la tablette.

Etant donné que cette étude avait été réalisée avec l'intention d'aboutir au traitement, tous les participants avaient bénéficié à la fin de l'enquête d'un dépistage sérologique du VIH selon l'algorithme national en vigueur. Ainsi, toutes les PVVIH diagnostiquées avaient suivi l'étape de conseils post-test et avaient bénéficié du traitement antirétroviral.

7.2.7. Analyses statistiques

Toutes les données collectées ont été stockées dans une base de données Excel et analysées à l'aide du logiciel SPSS 20.0 (Chicago, IL). L'indice de manipulation a été calculé comme étant la moyenne arithmétique des taux de réussite de chaque étape de la manipulation de l'autotest par les participants. L'IC à 95 % a été calculé par la formule de Wilson. Les proportions et les moyennes des variables entre les deux types d'autotest VIH ont respectivement étaient comparées par le chi-carré de Mac Nemar et le test de Wilcoxon pour les échantillons appariés. Le coefficient κ de Cohen a été estimé pour évaluer la concordance entre les résultats lus par les participants en relation avec les résultats attendus lus par des observateurs formés. Enfin, lors de l'identification des facteurs indépendants liés aux préférences des participants pour l'autotest VIH sanguin et/ou à fluide gingival, les variables ayant une valeur $p < 0,2$ en analyse bivariée et les variables identifiées dans la littérature ont été entrées dans un modèle complet de régression logistique. Les rapports de cotes ajustés (*Odd ratio* ajusté [ORa]) et leurs IC à 95 % ont permis de mesurer les forces d'association statistique. La valeur p inférieure à 0,05 a été considérée comme statistiquement significative.

7.2.8. Considérations éthiques

Cette étude a été réalisée après l'approbation du comité d'éthique de l'Ecole de Santé Publique de l'Université de Kinshasa, de la direction des laboratoires de santé publique du ministère de la santé et de la direction nationale du PNLS. Tous les participants avaient donné leur consentement éclairé par écrit. L'anonymat était garanti pour tout participant.

7.3. Résultats

7.3.1. Caractéristiques des participants

Au total, 528 participants étaient inclus dans l'étude. En bref, les participants de sexe féminin (56,6 %), ceux âgés de 18 à 29 ans (42,8 %), les célibataires (61,9 %), les sans-emploi (54 %), et ceux de niveau d'étude secondaire (58 %) étaient les plus représentés. La majorité des participants n'avait jamais été dépistée pour le VIH (56,2 %) et n'avait aucune connaissance de l'existence de l'autotest VIH avant cette étude (69,9 %).

7.3.2. Praticabilité

La majorité (52,8 %) des participants avait utilisé la notice en français, tandis que 29,2 % et 18,0 % l'avaient respectivement utilisée en lingala ou en swahili.

7.3.2.1. Manipulation des autotests

Dans l'ensemble, la plupart des étapes des deux autotests étaient respectées et bien exécutées par les participants. Toutefois, l'utilisation de l'auto-piqueur pour l'autotest sanguin et le prélèvement d'échantillons gingivaux pour l'autotest à fluide gingival ont été les étapes qui ont respectivement nécessité les plus d'assistances verbales dans 28,4 % et 20,3 % de cas. Finalement, la réussite de la manipulation a été respectivement observée dans 99,6 % et 99,4 % ($p = 0,568$) des cas pour le test sanguin et le test à fluide gingival. Les indices de manipulation de l'autotest Exacto Test HIV et l'autotest OraQuick HIV étaient respectivement de 91,2 % et 95,1 % ($p = 0,093$). Seuls deux (0,4 %) participants utilisant l'autotest sanguin et trois (0,6 %) participants utilisant l'autotest à fluide gingival n'avaient pas réussi à obtenir un résultat interprétable, avaient échoué la manipulation de l'autotest. Les résultats généraux de la praticabilité sont présentés sans le tableau 12.

Tableau 12 : Comparaison de la praticabilité et de la préférence des utilisateurs entre l'autotest sanguin (Exacto HIV Test) et l'autotest à fluide gingival (OraQuick HIV).

Caractéristiques	Autotest Exacto Test HIV	Autotest OraQuick HIV	Différence absolue	p-value*
	% (IC à 95 %)	% (IC à 95 %)	% (IC à 95 %)	
Praticabilité :				
- Proportion des participants ayant identifié facilement les différentes composantes du kit	91,7 (89,0 à 93.8)	96,6 (94,7 à 97,8)	-4,9 (-7,1 à 0,3)	0,073
- Proportion des participants ayant réussi la manipulation	99,6 (98,6 à 99,9)	99,4 (94.,4 à 97,7)	0,2 (-1,8 à 1,1)	0,568
- Indice d'utilisation	91,2 (88,5 à 93,3)	95,1 (92,9 à 96,6)	-3,9 (-5,9 à 0,1)	0,093
- Proportion des participants ayant interprété correctement les résultats	84,4 (83,1 à 85,6)	83,8 (82,4 à 85,1)	0,6 (-0,2 à 1,7)	0,425
Préference au type d'autotest #	78,6 (74,9 à 81,9)	85,6 (82,3 à 88,3)	-7,0 (-12,1 à -1,9)	0,008

* La p-value était calculée grâce au chi-carré de Mac Nemar pour les échantillons appariés ;
88 % préféraient utiliser les deux tests.

Bien qu'il n'y ait pas eu de différences statistiques dans la praticabilité de ces deux types d'autotest, le niveau de satisfaction concernant plusieurs aspects de la manipulation était généralement élevé pour l'autotest à fluide gingival comparé à l'autotest sanguin. Cependant, 23,1 % des participants avaient déclaré ne pas faire confiance aux résultats de l'autotest à fluide gingival. Enfin, 25,0 % des participants avaient déclaré avoir peur de s'auto-piquer avec l'autotest sanguin. Le tableau 13 illustre les résultats de comparaison du niveau de satisfaction avec l'autotest sanguine (Exacto HIV Test) *versus* l'autotest à fluide gingival (OraQuick HIV).

Tableau 13 : Résultats de comparaison du niveau de satisfaction avec l'autotest sanguine (Exacto HIV Test) versus l'autotest à fluide gingival (OraQuick HIV).

Satisfaction	Autotest Exacto Test HIV	Autotest OraQuick HIV	p-value[£]
	Moyenne (E-T)[*]	*Moyenne (E-T)*[*]	
1. Compréhension globale de la notice d'utilisation	3,47 (0,72)	3,51 (0,67)	0,031
2. Identification des différentes composantes du test	3,30 (0,83)	3,37 (0,82)	< 0,001
3. Collecte d'échantillon	3,19 (0,83)[#]	3,39 (0,74)	< 0,001
4. Transfer d'échantillon	3,48 (0,63)	3,57 (0,59)	0,002
5. Manipulation générale de l'autotest VIH	3,32 (0,70)	3,52 (0,57)	< 0,001
6. Interprétation des résultats « positifs »	3,62 (0,56)	3,62 (0,55)[β]	0,878
7. Interprétation des résultats « négatifs »	3,62 (0,55)	3,63 (0,54)	0,625
8. Interprétation des résultats « invalides »	2,97 (1,06)	2,96 (1,06)	0,751
9. Capacité à surmonter les difficultés pendant le processus	3,29 (0,71)	3,42 (0,62)	< 0,001

[*] Le niveau de satisfaction était évalué grâce à l'échelle numérique de Likert allant de 1 (très difficile) à 4 (très facile) ;
[£] La comparaison des moyennes a été faite par le test non-paramétrique de Wilcoxon pour les échantillons appariés ;
[#] 25 % (*n*=132) des participants déclaraient avoir peur de s'auto-piquer par peur de la douleur ;
[β] 23.1% (*n*=122) des participants déclaraient ne pas avoir confiance aux résultats de test avec l'autotest à fluide gingival.
ET : Ecart-type

7.3.2.2. Interprétation des résultats

Au total, 6 336 tests (3 168 pour chaque autotest) ont été lus et interprétés par les 528 participants ; 5 117 (80,8 % ; IC à 95 % : 79,8 – 81,8) tests ont été correctement interprétés, tandis que 967 (15,2 % ; IC à 95 % : 14,4 – 16,2) ont été mal interprétés. Pour 252 tests (4,0 % ; IC à 95 % : 3,5 – 4,5), les participants avaient été incapables de lire et d'interpréter les résultats des tests. Les coefficients κ de Cohen entre les résultats lus par les participants et ceux lus par les observateurs étaient respectivement de 0,74 et 0,71 pour l'autotest sanguin et à fluide gingival. Les taux d'interprétation correcte des résultats de l'autotest entre les deux tests étaient similaires (84,4 % pour l'autotest sanguin contre 83,8 % pour l'autotest à fluide gingival ; différence = 0,6 ; IC à 95 % : -0,2 à 1,7 ; P = 0,425) (voir tableau 12). Les erreurs d'interprétation (25,4 % pour l'autotest sanguin et 25,6 % pour l'autotest à fluide gingival) et l'incapacité d'interpréter les résultats (20,4 % pour l'autotest sanguin et 21,1 % pour l'autotest à fluide gingival) étaient significativement plus fréquentes pour les résultats invalides. Les résultats détaillés concernant les interprétations des autotests sont présentés dans la figure 22.

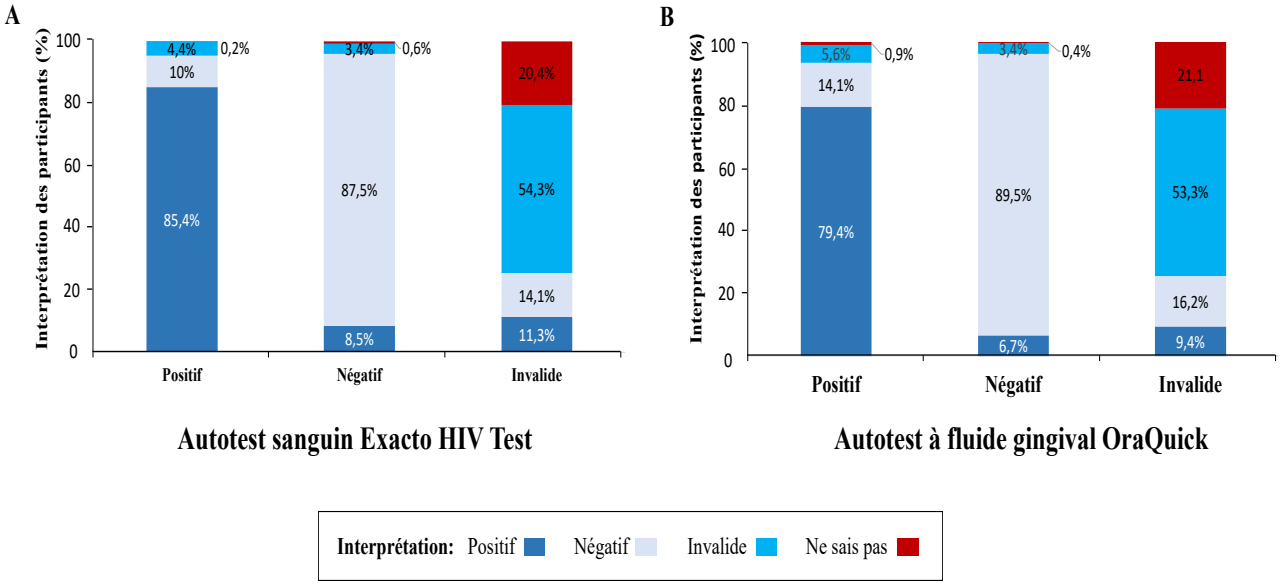


Figure 22 : Résultats d'interprétation des résultats de l'autotest sanguin Exacto HIV Test (A) et de l'autotest à fluide gingival (B).

7.3.3. Préférences

Dans l'ensemble, la préférence hypothétique pour l'autotest VIH à fluide gingival (85,6 % [IC à 95 % : 82,3 – 88,3]) était supérieure à la préférence pour l'autotest VIH sanguin (78,6 % [IC à 95 % : 74,9 – 81,9]), ce qui donne une différence absolue de -7,0 % (IC 95 % : -12,1 à -1,9 ; p = 0,008). Néanmoins, 88 % des participants avaient souhaité que les deux types de tests soient disponibles.

En ce qui concerne les facteurs éventuellement associés à la préférence des participants pour ces deux types d'autotest, les résultats de régression logistique présentés dans le tableau 14 montrent que la préférence pour l'autotest sanguin augmentait significativement parmi les participants ayant un niveau d'études universitaires (86,1 % ; ORa : 2,4 [IC à 95 % : 1,1 – 4,9] ; p = 0,016), un risque élevé d'infection par le VIH (88,1 % ; ORa : 2,3 [IC à 95 % : 1,0 – 5,3] ; p = 0,047), et une connaissance antérieure sur l'existence de l'autotest VIH (89,3 % ; ORa : 2,2 [IC à 95 % : 1,0 à 5,0] ; p = 0,05) (tableau 14). Toutefois, la préférence pour l'autotest à fluide gingival diminuait significativement parmi les participants présentant un risque élevé d'infection par le VIH (68,7 % ; ORa : 0,2 [IC à 95 % : 0,1 – 0,4] ; p < 0,001). Bien que la préférence pour l'autotest sanguin soit très élevée (94,6 %) chez les participants ayant déjà bénéficié un test de dépistage du VIH, aucune différence significative n'a été établie lors de l'analyse multivariée par rapport à l'autotest à fluide gingival (p = 0,058).

Tableau 14 : Analyses multivariées des facteurs associés à la préférence pour l'autotest VIH sanguin et pour l'autotest VIH à fluide gingival parmi les 528 participants à l'étude.

Caractéristiques	Préférence pour l'autotest VIH sanguin			Préférence pour l'autotest VIH à fluide gingival		
	Oui %	ORa (IC à 95%)	p-value*	Oui %	ORa (95% CI)	p-value*
Niveau d'étude						
Faible	71,1	Référence	1	80,7	Référence	1
Moyen	78,8	1,7 (0,9 à 4,2)	0,107	86,9	1,2 (0,6 à 2,3)	0,598
Élevé	86,1	2,4 (1,1 à 4,9)	0,016	87,0	1,2 (0,6 à 2,7)	0,681
Niveau de risque pour le VIH						
Faible	75,4	Référence	1	91,4	Référence	1
Moyen	87,9	1,0 (0,3 à 3,0)	0,543	68,2	0,2 (0,0 à 2,1)	0,998
Élevé	88,1	2,3 (1,0 à 5.3)	0,047	68,7	0,2 (0,1 à 0,4)	< 0,001
Antécédent de dépistage du VIH						
Non	75,1	Référence	1	85,2	Référence	1
Oui	83,1	1,3 (0,7 à 2,3)	0,448	86,1	1,7 (0,7 à 3,9)	0,245
Connaissance sur l'existence de l'autotest VIH						
Non	74,0	Référence	1	85,9	Référence	1
Oui	89,3	2,2 (1,0 à 5,0)	0,051	84,9	0,6 (0,2 à 1,7)	0,371
Antécédent d'avoir déjà réalisé l'autotest VIH						
Non	76,0	Référence	1	85,7	Référence	1
Oui	94,6	3,2 (0,96 à 10,4)	0,058	85,6	0,9 (0,4 à 2,4)	0,920

* La p-value était obtenue avec les analyses multivariées selon le modèle de régression logistique.

ORa: Odd ratio ajusté ; IC Intervalle de confiance.

7.4. Discussion

Dans la présente étude, le taux de réussite des autotests de dépistage du VIH était élevé et satisfaisant, tant pour l'autotest sanguin que pour l'autotest à fluide oral. Des difficultés de collecte et de transfert d'échantillon ont été également observées pour les deux types d'autotest VIH. Ceci est en contradiction avec les conclusions de Figueroa *et al*. qui, dans leur méta-analyse, avaient rapporté moins de difficultés lors de la réalisation de l'autotest à fluide gingival que lors de la réalisation de l'autotest sanguin (Figueroa *et al*., 2018). Toutefois, la motivation personnelle et les expériences passées avec l'autotest VIH semblent augmenter le taux de réussite de la manipulation des autotests sanguins (Mulubwa *et al*. 2019). Une autre étude a rapporté que les personnes les plus soucieuses de la précision et la fiabilité de l'autotest de dépistage du VIH préfèrent effectuer un autotest sanguin (Ritchwood *et al*., 2019). Ceci est en

accord avec nos résultats qui ont montré que la notion de risque élevé à l'infection par le VIH était significativement associée à l'augmentation de préférence pour l'autotest sanguin et la diminution de préférence pour l'autotest à fluide gingival.

Dans cette étude, aucune différence n'a été également observée entre les deux types de test concernant l'interprétation des résultats. Les difficultés d'interprétation des résultats des tests constituent une préoccupation majeure pour la mise en œuvre en toute sécurité de l'autotest VIH (Prazuck et al., 2016). D'autres outils pédagogiques sont nécessaires pour combler ces écarts.

Forces et faiblesses de l'étude : La présente étude a permis de comparer pour la première fois, à notre connaissance, deux kits d'autotest VIH utilisant différents types d'échantillon. De plus, nos observations ont mis en évidence l'importance de rendre les deux types d'autotest VIH disponibles, car ils sont comparables et complémentaires. Néanmoins, l'étude présente certaines faiblesses. Tout d'abord, la présence d'un observateur pourrait avoir entraîné un biais mesure par effet d'intrusion de l'observateur (Beaugrand, 1988). Ensuite, dans cette étude, nous avons constaté que les erreurs d'interprétation des résultats des tests étaient plus fréquentes lorsque les participants devaient interpréter les résultats des tests standardisés pour ces deux types d'autotest qu'ils n'avaient pas eux-mêmes effectués. Cela pourrait entraîner des erreurs d'interprétation à cause de la durée longue que prend l'enquête et à cause de la démotivation comme rapportées par Ortblad et ses collègues (Ortblad *et al.,* 2018). Enfin il est probable qu'il y ait eu des biais de sélection car l'étude s'était réalisée dans les structures de santé sans une sélection aléatoire des participants pour une bonne représentativité.

Conclusions : Nos observations sur le terrain montrent que l'autotest sanguin et à fluide oral sont tous deux des approches praticables avec des taux élevés et comparables de réussite de la manipulation et d'interprétation correcte des résultats. Bien que la préférence pour l'autotest à fluide gingival soit généralement élevée, la préférence pour l'autotest par voie sanguine augmentait chez les participants ayant un niveau d'étude universitaire, chez ceux présentant un risque plus élevé d'infection par le VIH, et chez ceux ayant connaissance de l'existence de la stratégie de l'autotest VIH.

Chapitre 8 : Performances analytiques des kits d'autotest VIH sanguin et à fluide gingival

8.1. Introduction

Selon l'OMS, les performances analytiques de l'autotest VIH doivent être évaluées entre les mains des utilisateurs (WHO, 2016a). Ces recommandations se justifient par le fait que des facteurs liés à la praticabilité (mauvaise exécution du test et interprétation erronée des résultats) de l'autotest VIH peuvent interférer avec les qualités intrinsèques et extrinsèques de l'autotest VIH (Figueroa et al., 2018). Par ailleurs, en Afrique centrale, il existe la possibilité d'observer des résultats sérologiques faussement positifs pour le VIH liés à des réactivités croisées non-spécifiques. Ceci est probablement dû à des conditions des maladies endémiques comme le paludisme simple, la mononucléose infectieuse causée par le virus d'Epstein-Barr, la trypanosomose, et à d'autres maladies infectieuses qui sont associées à une auto-immunité (Mbopi-Keou *et al*., 2014). En outre, la grande diversité génétique du VIH en Afrique centrale comprenant les sous-types non-B, le groupe O et plusieurs formes recombinantes circulantes et unitaires, peut être associée à des résultats de dépistage du VIH faussement négatifs (Taylor & Hammer, 2008 ; Vidal *et al*., 2016). L'hémolyse des globules rouges, surtout après ponction au bout de doigt, gênant la réaction de liaison anticorps-antigène et le faible titre d'anticorps dans les sécrétions créviculaires (jusqu'à 1000 fois inférieures à celui du plasma) peuvent être la base des résultats faussement négatifs (Everett *et al*., 2019 ; Laforgerie *et al*., 2009).

Bien qu'il existe des autorités réglementaires officielles, telles que l'OMS pour les pré-qualifications (WHO, 2017), la *Food and Drug Administration* (FDA) aux Etats-Unis d'Amérique (USFDA, 2012), et le Groupe d'experts pour le diagnostic (*Expert Review Panel for Diagnostics* ; ERPD) (WHO & UNITAID, 2018), chargées d'approuver la commercialisation des dispositifs de dépistage du VIH, l'OMS suggère que seuls les autotests qui sont évalués localement par les états membres devraient être utilisés par le programme (WHO, 2016a). En effet, la vérification des kits d'autotest VIH doit prendre en compte le contexte socioculturel local, la biodiversité locale des souches de VIH en circulation et la relative facilité d'utilisation du test par des utilisateurs non-formés.

L'objectif de cette étude était d'évaluer les qualités intrinsèques et extrinsèques ainsi que la fiabilité et l'exactitude des kits d'autotest VIH en conditions de terrain et de laboratoire.

8.2. Matériel et méthodes

8.2.1. Type d'étude

Il s'agissait d'une étude de performances de test diagnostic réalisée en deux phases, à savoir, la phase de laboratoire et de celle de terrain.

8.2.2. Cadre de l'étude

La phase de laboratoire de cette enquête a été réalisée au laboratoire national de référence du VIH/Sida et IST (LNRS). Alors que la phase de terrain a fait appel à une enquête multicentrique, réalisée entre Novembre 2019 à Mars 2020 dans la ville de Kinshasa et à Kindu. Au total, 14 formations sanitaires ont été sélectionnées comme site d'étude, dont huit sites à Kinshasa (Centres de Santé Maréchal, Bomoi, Elonga, Kimia, Matonge et Saint Joseph ; Hôpitaux Pédiatriques de Kalembelembe et Kimbondo) et six sites à Kindu (Centres de Santé Lumbulumbu, Kasuku-2, Sokolo et Mikonde et Hôpitaux Généraux de Référence de Kindu et Alunguli).

8.2.3. Population d'étude

Pour la phase de laboratoire, les échantillons de panel des plasmas positifs et négatifs issus des enquêtes de sérosurveillances et stockés au LNRS étaient utilisés pour les évaluations préliminaires des performances des tests entre les mains des utilisateurs formés. Cette phase n'avait concerné que l'autotest Exacto HIV Test. L'autotest OraQuick HIV self-test était exclu dans cette phase par manque d'échantillon des liquides créviculaires stockés au LNRS.

Pour la phase de terrain, les volontaires ont été recrutés au niveau des différentes portes d'entrée de dépistage du VIH (CDV, PTME, et DCIP) en utilisant la stratégie de dépistage différentié.

8.2.3.1. Critères d'inclusion

Pour les travaux de terrain, les critères de sélection des cas supposés positifs au VIH étaient : (i) l'âge ≥ 18 ans et ≤ à 49 ans ; (ii) la notion du risque d'infection à VIH ; (iii) la volonté de connaitre l'état sérologique ; (iv) la positivité initiale avec le test Determine HIV-1/2 (Alere Medical Co. Ltd.) ; et (v) l'obtention du consentement éclairé par écrit et signé.

Les témoins étaient tirés au sort selon le ratio 1 : 1 parmi les personnes qui remplissaient tous les critères de cas sauf le résultat négatif avec le test Determine HIV-1/2.

8.2.3.2. Critères de non-inclusion

Les sujets mineurs (âge inferieur à 18 ans), ceux ayant l'âge supérieur à 49 ans et ceux étant dans l'incapacité de lire, comprendre et signer le formulaire de consentement n'étaient pas inclus dans cette étude.

8.2.4. Echantillonnage et échantillon

La sélection des cas était réalisée chez les PVVIH non-encore diagnostiquées et naïves au traitement antirétroviral, car les TDR du VIH ne sont pas valables lorsqu'ils sont utilisés chez les personnes sous traitement antirétroviral (WHO, 2017). Pour ce faire, le test Determine HIV-1/2 (Alere Medical Co. Ltd., Matsudo-shi, Chiba-ken, Japan) a été utilisé comme test de triage pour sélectionner hypothétiquement les cas et les témoins au niveau des services de CDV, PTME et DCIP.

Sur base des lignes directrices pour l'évaluation des dispositifs de dépistage du VIH en Afrique de la CDC et de l'OMS (CDC and WHO, 2001), la taille minimale de l'échantillon nécessaire pour fournir des intervalles de confiance à 95 % pour une sensibilité estimée à 99 % et une spécificité de 98 % a été évaluée à environ 200 échantillons positifs et 200 échantillons négatifs pour le VIH. Ainsi, pour une hypothèse de la prévalence du VIH de 2,5 % avec l'approche de dépistage différencié, une marge d'erreur de 5 %, une puissance d'étude de 80%, un besoin d'atteindre 200 cas positifs, et une probabilité d'avoir 10 % des faux-positifs au test de triage et 10 % des perdus de vue pour, il fallait dépister au moins 9 500 participants dans cette enquête.

8.2.5. Collecte des données et analyses de laboratoire

En phase de laboratoire, les échantillons qui avaient auparavant été testés positifs ou négatifs à l'aide du test INNO-Lia HIV I/II (Fujirebio Europe NV, Gand, Belgique) et de la RT-PCR (Roche Molecular Systems, nc., Branchburg, NJ, Etats-Unis d'Amérique) ont été testés avec l'autotest Exacto Test HIV (Biosynex).

En phase de terrain, après avoir bénéficié des explications sur l'objectif de l'étude et le protocole de l'enquête et donné le consentement, les participants étaient soumis au test Determine. Toutes les personnes ayant une réaction positive au test Determine HIV-1/2 et celles qui avaient une réaction négative mais arrivaient juste après un cas positif étaient appelées à manipuler l'autotest VIH sans que le résultat préliminaire du test Dertermine HIV-1/2 leur soit communiqué. Les participants manipulaient les deux types d'autotest successivement et interprétaient les résultats de leur test dans un cadre privé supervisé par un observateur (médecin ou infirmière). Pour la réalisation de l'autotest à fluide gingival, il a été recommandé aux participants de respecter le délai de ne pas manger ni boire dans les 15 minutes qui précèdent le test, ni d'utiliser les produits d'hygiène buccale dans les 30 minutes qui précèdent le test. L'observateur enregistrait sur une fiche d'enquête les résultats interprétés par les participants et ceux attendus selon son interprétation. Après, les participants étaient soumis à un

prélèvement sanguin. Pour ce faire, les 6 ml de sang veineux étaient collectés après phlébotomie dans les tubes EDTA. Après centrifugation, les plasmas recueillis étaient aliquotés dans les cryotubes et conservés à -4° Celsius avant leur acheminement au LNRS pour les analyses sérologiques et virologiques de référence. Une partie du plasma était utilisée sur place pour le second test avec Uni-Gold HIV (Trinity Biotech, Jamestown, Etats-Unis d'Amérique), selon l'algorithme de dépistage du VIH en RDC, (PNLS, 2016).

Pour la sérologie de référence au niveau du LNRS, tous les plasmas étaient re-testés avec les tests Determine HIV-1/2 (Alere Med- ical Co. Ltd.) et Uni-Gold HIV (Trinity Biotech Manufacturing Ltd.) en parallèle. Les résultats ont été déterminés comme étant séronégatifs ou positifs pour le VIH lorsque les deux tests VIH l'indiquaient. Tous les plasmas discordants ont ensuite été testés avec le test INNO-Lia HIV I/II (Fujir- ebio Europe NV, Gand, Belgique). Le plasma était considéré comme positif lorsqu'une bande était lisible pour au moins trois marqueurs des marqueurs suivants : p24, p17, p31, gp41, gp36, sgp120, gp 105 ; et c'était négatif dans le cas contraire. Les procédures d'utilisation de ces tests ont été respectées selon les recommandations de chaque fabricant.

8.2.6. Analyses statistiques

La sensibilité (Se) était calculée sur base des résultats positifs des autotests réalisés par rapport aux totaux de cas confirmés positifs avec les tests de référence (Se = VP/VP+FN). Et la spécificité (Sp) était calculée sur base des résultats négatifs interprétés par les participants par rapport aux résultats totaux confirmés négatifs avec les tests de référence (Sp = VN/VN+FP). Il faut noter que les résultats invalides avec les autotests VIH étaient exclus des calculs de qualités intrinsèques et extrinsèques des autotests VIH. La fiabilité des autotests permettant d'apprécier la reproductibilité du test était estimée par le calcul du coefficient κ de Cohen pour la concordance entre les résultats de l'autotest VIH et les résultats de référence. L'exactitude des autotests VIH était estimée par le calcul de l'indice de Youden correspondant à l'addition des deux qualités intrinsèques des autotests VIH (J = se + sp – 1) (Youden, 1950). Les VPP et les VPN des autotests ont été calculées par la formule de Bayes (VPP = SePr/[SePr+(1-Sp)(1-Pr)] ; VPN = Sp(1-Pr)/[Sp(1-Pr)+(1-Se)(Pr)]) en tenant compte des prévalences (Pr) du VIH dans notre série sur terrain et de la prévalence du VIH en RDC pour la phase de laboratoire (Jaeschke *et al*., 1994).

8.2.7. Considérations éthiques

L'approbation éthique a été obtenue auprès du comité d'éthique de l'Ecole de Santé Publique de l'Université de Kinshasa. Cette étude a été également autorisée par la direction des laboratoires de santé publique du ministère de la santé et du PNLS. Toutes les données ont été anonymes et ont été collectées avec le consentement écrit des participants.

8.3. Résultats

Pour la phase de laboratoire, 441 plasmas ont été inclus dans cette enquête. Pour la phase de terrain, la figure 23 montre que 9776 personnes à haut risque d'infection par le VIH étaient évaluées pour éligibilité et avaient bénéficié du dépistage du VIH selon l'algorithme national.

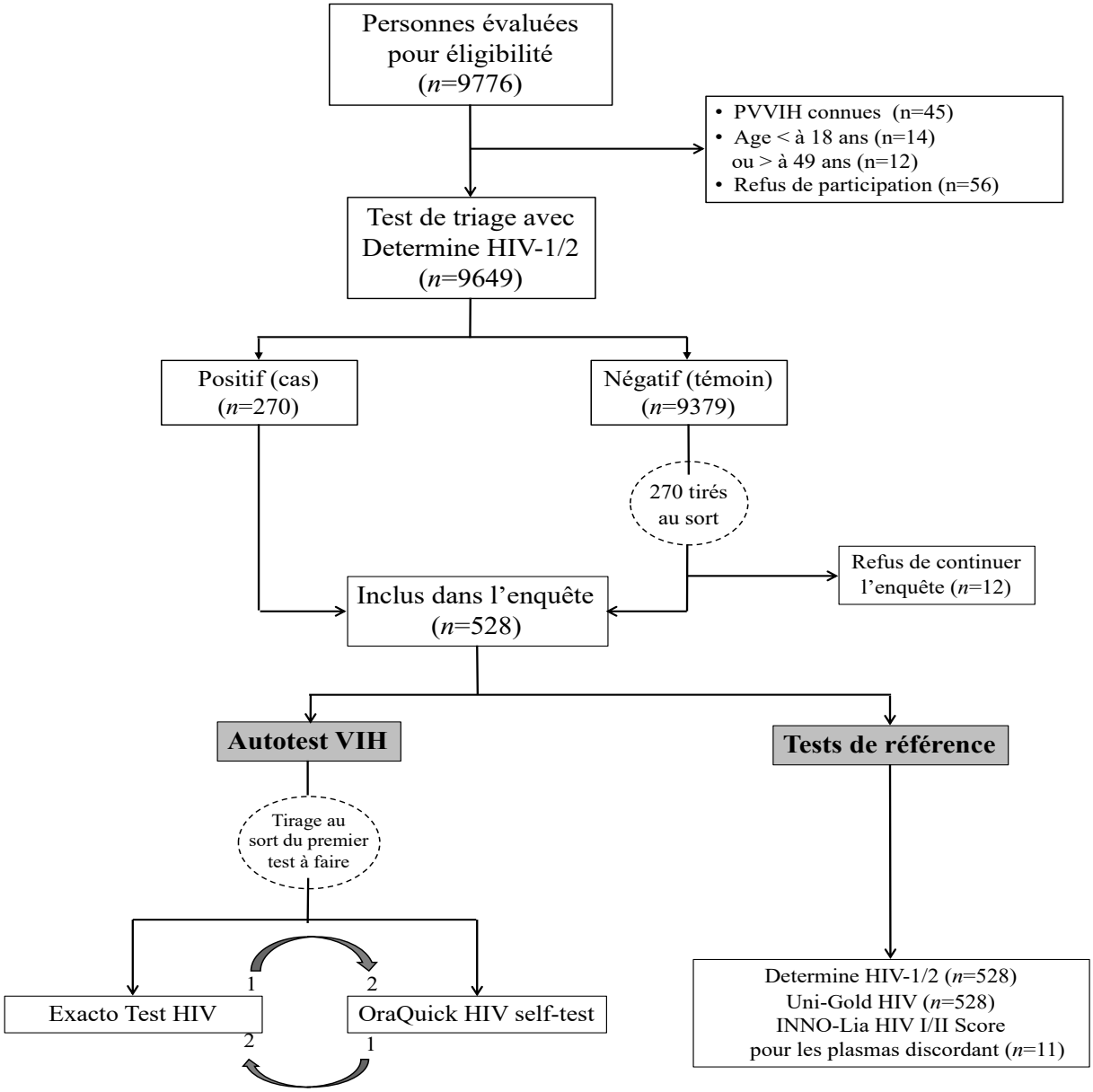


Figure 23 : Diagramme de flux illustrant le recrutement des participants et les résultats des autotests et tests de référence.

8.3.1. Performances de l'autotest VIH Exacto HIV Test

Les résultats globaux concernant les performances analytiques de l'autotest VIH Exacto HIV Test en phase de laboratoire et de terrain sont présenté dans le tableau 15.

Tableau 15 : Résultats concernant les performances analytiques de l'autotest VIH sanguin Exacto HIV Test.

	Résultats des tests de référence					
	Phase de laboratoire			**Phase de terrain**		
	Positif N = 229 *n* (%)	Négatif N = 212 *n* (%)	Total N = 441 *n* (%)	Positif N = 266 *n* (%)	Négatif N = 262 *n* (%)	Total N = 528 *n* (%)
Résultats avec Exacto						
Positif	228 (99,6)	0 (0)	228 (51,7)	265 (99,6)	3 (1,1)	268 (50,8)
Négatif	1 (0,4)	212 (100)	213 (48,3)	0 (0)	258 (98,5)	258 (48,9)
Invalide	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (0.4)	1 (0,4)	2 (0,4)
Performances						
Sensibilité, *% (IC à 95%)*	99.6 (98.4 – 99.9)			100 (99.2 – 100)		
Spécificité, *% (IC à 95%)*	100 (99.1 – 100)			98.9 (97.6 – 99.5)		
Fiabilité, *% (IC à 95%)*	99.5 (98.3 – 99.9)			98.9 (97.5 – 99.5)		
Exactitude, *% (IC à 95%)*	99.6 (98.4 – 99.9)			98.9 (97.6 – 99.5)		
VPP, *% (IC à 95%)*	100 (99.1 – 99.9)			71.6 (67.6 – 75.3)		
VPN, *% (IC à 95%)*	99.99 (99.1 – 100)			100 (99.2 – 100)		

IC : Intervalle de Confiance ; N : effectif total ; n : effectif partiel.

En phase de laboratoire, un plasma testé négatif avec l'autotest Exacto HIV Test était positif avec la sérologie de référence et la RT-PCR. Ainsi, la sensibilité de l'autotest était estimée à 99,6 %. Aucun plasma testé positif avec l'autotest n'était trouvé négatif avec la sérologie de référence. La spécificité était par conséquent estimée à 100 %. Les VPP et VPN étaient respectivement calculées à 100 % et 99,99 % grâce à la formule de Bayes en tenant compte de la prévalence de l'infection par le VIH estimée à 1,2 %. La mesure de la précision (exactitude) de l'autotest Exacto HIV Test comme méthode de diagnostic était estimée à 99,6 % par le calcul de l'indice de Youden (J). Enfin, la fiabilité de l'autotest était calculée à 99,5 %. Dans les conditions de terrain, la sensibilité de l'autotest sanguin Exacto HIV Test était

estimée à 100 % et sa spécificité à 98,9 %. Les VPP et VPN étaient respectivement calculées à 71,6 % et 100 %. La fiabilité était de 98,9 % (Voir tableau 15).

8.3.2. Performances de l'autotest VIH OraQuick HIV

Dans les conditions de terrain, deux participants négatifs à l'autotest avec OraQuick HIV Self-test étaient retrouvés positifs avec la sérologie de référence. Ainsi, la sensibilité de l'autotest était estimée à 99,2 %. Cinq participants positifs à l'autotest étaient retrouvés négatifs avec la sérologie de référence. Ainsi, la spécificité était estimée 98,1 %. Les VPP et VPN étaient respectivement calculées à 60,2 % et 99,98 % grâce à la formule de Bayes en tenant compte de la prévalence de l'infection par le VIH dans notre série estimée à 2,7 %. L'exactitude de l'autotest OraQuick HIV a été estimée à 97,3 % et la fiabilité à 97,1 % (Voir tableau 16).

Tableau 16 : Résultats concernant les performances analytiques de l'autotest VIH à fluide gingival OraQuick HIV.

	Résultats de références		
	Positif N = 266 *n* (%)	**Négatif** N = 262 *n* (%)	**Total** N = 528 *n* (%)
Resultats avec OraQuick			
Positifs	263 (98,9)	5 (1,9)	268 (50,7)
Négatifs	2 (0,7)	255 (97,3)	257 (48,7)
Invalides	1 (0,4)	2 (0,8)	3 (0,6)
Performances			
Sensibilité, *% (IC à 95%)*		99,2 (98,0 – 99,7)	
Spécificité, *% (IC à 95%)*		98,1 (96,5 – 99,0)	
Fiabilité, *% (IC à 95%)*		97,1 (95,3 – 98,1)	
Exactitude, *% (IC à 95%)*		97,3 (95,5 – 98,4)	
VPP, *% (IC à 95%)*		60,2 (56,0 – 64,3)	
VPN, *% (IC à 95%)*		99,98 (99,2 – 100)	

IC : Intervalle de Confiance ; N : effectif total ; n : effectif partiel.

8.4. Discussion

Cette étude visait à évaluer les performances analytiques des deux kits d'autotest VIH utilisant différents échantillons (sang total et fluide créviculaire). Nos résultats montrent que la sensibilité et la spécificité des deux tests évalués étaient élevées et comparables en RDC.

Ces résultats répondent aux critères de l'OMS et ceux de la RDC concernant le seuil minimal acceptable de sensibilité (supérieure à 99 %) et de spécificité (supérieure à 98 %) (WHO, 2016b ; PNLS, 2016). Bien que les études antérieures aient suggéré que les performances analytiques des autotests sanguins sont plus élevées que celles des autotests à fluide gingival en raison de la plus faible quantité d'anticorps anti-VIH dans le liquide oral par rapport au sang total (Pant *et al*., 2013 ; Figueroa *et al*., 2018), cette enquête n'a pas trouvé de différences significatives entre les deux types d'autotest VIH.

Par ailleurs, nos résultats sont en accord avec à ceux Belete *et al*., qui avaient montré que l'autotest OraQuick HIV donnait des résultats similaires par rapport aux tests sanguins rapides conventionnels (Belete *et al*., 2019). Toutefois, les précautions concernant la consommation de repas et d'eau avant de procéder à l'autotest à fluide oral doivent être strictement respectées afin d'obtenir des résultats corrects. De plus, la réalisation d'un autotest oral peut être difficile en cas de bouche sèche, voire de syndrome de sécheresse, ou en cas d'hyper-salivation, avec un risque de résultats faussement négatifs en raison de la carence en salive ou de la dilution des anticorps par la salive (Bélec *et al.,* 1994). En cas de doute concernant les résultats de l'autotest VIH, il serait souhaitable de répéter l'autotest.

En tout été de cause, la précision de l'autotest VIH, qu'il soit sanguin ou à fluide gingival, peut être compromise par une mauvaise interprétation des résultats, et ce, quelle que soit la robustesse du test même (Asiimwe *et al.*, 2014 ; Johnson *et al.,* 2020).

Forces et faiblesses de l'étude : Ces autotests utilisent un système de contrôle interne de migration et non un contrôle immunologique. La vérification de la présence du sang dans le puits carré du test pourrait être utilisée comme un élément supplémentaire du contrôle de qualité interne pour les tests sanguins. Cependant, pour les tests à fluide gingival, il n'existe aucun moyen de vérifier que l'échantillon a été correctement prélevé avec comme conséquence l'obtention d'un résultat faussement négatif (Bélec *et al*., 1994). Cet écueil est un véritable tendon d'Achille de l'autotest à fluide gingival qui nécessite des études futures, car ceci diminuerait artificiellement la sensibilité de l'autotest VIH à fluide gingival à cause de l'augmentation des résultats faussement négatifs, et ce, en dehors des erreurs de praticabilité et des qualités analytiques dudit autotest. Cette enquête n'a pas évalué la stabilité des résultats de l'autotest VIH après le délai recommandé par le fabricant alors que les utilisateurs pourraient

garder longtemps leurs cassettes de test plusieurs heures, ou plusieurs jours, après la réalisation de l'autotest VIH. Choko et ses collaborateurs avaient évalué la stabilité des résultats de l'autotest OraQuick après le délai recommandé par les fabricants (entre 20 à 40 minutes après l'enclenchement de l'étape de migration) (Choko *et al*., 2016). Leurs résultats ont montré que des bandes visibles apparaissaient sur la ligne « test » des cassettes initialement interprétées négatives. Ceci pourrait artificiellement augmenter le taux des résultats faussement positifs et diminuer, par conséquent, la spécificité de l'autotest VIH. Enfin, les effets des autotests VIH au-dessus de la température recommandée par les fabricants et l'impact de l'humidité sur la qualité des autotests sont des pistes à explorer par d'autres recherches.

Conclusions : Les performances analytiques des kits d'autotest VIH à sang capillaire (Exacto Test HIV) et à fluide gingival (OraQuick HIV Self-test) sont conformes aux recommandations de l'OMS et aux exigences de la RDC. Il est important de noter que la valeur de ces deux autotests peut être complémentaire puisque leurs résultats peuvent être comparés. En conséquence, nos conclusions suggèrent que les deux autotests soient disponibles en RDC.

Chapitre 9 : Discussion générale

Cette thèse visait à analyser l'implémentation de l'autotest VIH en RDC. Parmi les paramètres à prendre en compte dans une étude d'implémentation tels que proposés par Proctor et ses collaborateurs (Proctor *et al*., 2011), cette étude a principalement abordé la problématique liée à l'acceptabilité, à la praticabilité et aux performances analytiques de l'autotest VIH chez des utilisateurs profanes dans un biotope et un contexte très diversifiés de la RDC.

Les principaux résultats obtenus dans cette étude ont montré que l'autotest VIH était associé à un niveau très élevée (supérieure à 90%) d'acceptabilité (figure 16). Les individus de sexe masculin, mariés ou en union ainsi que ceux ayant une connaissance antérieure sur l'existence de l'autotest VIH avaient été identifiés comme ceux ayant une préférence élevée pour l'autotest VIH à domicile par rapport au CDV dans un établissement de santé. Généralement, la notice de l'autotest était bien comprise par les enquêtés (tableau 6). Le niveau de réussite de la manipulation de l'autotest VIH était élevé et similaire pour les différents types d'autotest VIH et les différentes approches de dispensation de l'autotest VIH. Le niveau d'interprétation correcte des résultats ont été généralement élevés dans nos séries. Cependant, les erreurs d'interprétation des résultats ont été majoritairement observées devant les résultats invalides, lors de l'utilisation de l'autotest VIH non-assisté et chez les utilisateurs ayant un faible niveau éducationnel (tableau 7, 9 et 10). Enfin, la sensibilité et la spécificité de l'autotest sanguin (Se : 100 % ; Sp : 98,9%) et de l'autotest à fluide gingival (Se : 99,2 % et Sp : 98,1 %) étaient élevées et similaires entre les mains des utilisateurs profanes (tableau 15 et 16).

9.1. Acceptabilité de l'autotest VIH

La promotion de l'autotest VIH nécessite que cette approche soit acceptable par différentes populations cibles (WHO, 2016a ; WHO & UNITAID, 2018). Le taux d'acceptabilité de l'autotest VIH était généralement élevé dans nos séries (supérieur à 90 %) avec le test sanguin et le test à fluide gingival (figure 16). D'autres auteurs ont également rapporté des taux élevés d'acceptabilité de l'autotest VIH (Pant *et al.* 2013 ; Njau *et al.,* 2014 ; Sarkar *et al.* 2016 ; Hector *et al.* 2018). Cependant, leurs observations étaient faites avec l'autotest VIH à fluide oral. Les principales raisons associées à l'acceptabilité de l'autotest à fluide oral était le caractère non-invasif de ce type de test, sa commodité et sa facilité de collecte d'échantillon (Pant *et al.* 2013).

Concernant l'acceptabilité de l'autotest VIH sanguin, les résultats de Smith *et al.* en 2016 en Afrique du Sud sont en accord avec les nôtres. En effet, Smith et ses collaborateurs avaient également observé un niveau élevé d'acceptabilité de l'autotest VIH sanguin chez les adolescents de 15 à 19 ans (Smith *et al*., 2016). Ces résultats impliquent que la préférence pour

l'autotest à fluide gingival par rapport à l'autotest sanguin ne constitue pas une barrière pour implémenter l'autotest VIH. Bien au contraire, le choix du type d'autotest doit être offert aux utilisateurs selon leur degré de motivation à réaliser l'autotest VIH. Car, d'après Pant et ses collaborateurs, le facteur le plus important qui influence l'acceptabilité des tests de dépistage du VIH est la motivation individuelle à effectuer le dépistage du VIH (Pant *et al.* 2013). Notre étude a montré que les raisons motivant les utilisateurs à accepter l'autotest VIH étaient le caractère confidentiel du test, la facilité d'utilisation et la rapidité d'obtention des résultats (tableau 5).

Dans d'autres groupes vulnérables potentiels cibles de l'autotest VIH comme les populations clés, les hommes camionneurs et les miniers, l'autotest VIH a également été associé à un niveau élevé d'acceptabilité en Afrique subsaharienne (Choko et al., 2011 ; Masters et al., 2016 ; Thirumurthy et al., 2016 ; Figueroa et al., 2018 ; Rivera et al., 2021). Cependant, des études supplémentaires ciblant ces groupes vulnérables devront être menées en RDC pour renforcer les preuves sur l'acceptabilité élevée de l'autotest VIH au pays.

9.1.1. Préférences pour l'autotest VIH

En comparant la préférence de l'autotest VIH à fluide gingival *versus* à sang total auprès des populations à haut risque d'infection par le VIH, nos observations ont montré que l'autotest à fluide gingival était légèrement préféré par les utilisateurs comparé à l'autotest à sang total (85,6% contre 78,6%) même si la majorité (88 %) des participants préférait que les deux types d'autotests soient disponibles. Cependant, la préférence pour l'autotest sanguin était significativement plus élevée chez les participants ayant un niveau d'étude universitaire (86,1 %), un risque élevé d'infection par le VIH (88,1 %) et une connaissance sur l'existence de l'autotest VIH (89,3 %) (tableau 14). Ceci pourrait s'expliquer par le fait que les utilisateurs appartenant à cette catégorie populationnelle semblent avoir peu confiance aux résultats de l'autotest VIH à fluide gingival vu qu' à l'hôpital, le test du VIH se fait avec le sang. De plus, la connaissance sur l'absence de la transmission du VIH par voie orale via la salive pourrait également justifier cette réticence concernant l'autotest VIH à fluide orale. Dans nos séries, 23,1 % des participants ont déclaré ne pas faire confiance aux résultats de l'autotest à fluide gingival (tableau 3). Cependant, notre protocole n'avait pas inclus de recherche qualitative ciblée sur les causes de manque de confiance concernant l'autotest VIH à fluide oral. Ces inquiétudes concernant le manque de confiance aux résultats de l'autotest VIH à fluide gingival ont également été signalées en Afrique du Sud par Ritchwood et al. (Ritchwood *et al.*, 2019).

Il est nécessaire d'éviter le risque de stigmatisation des PVVIH par une bonne sensibilisation et communication avant l'introduction de l'autotest à fluide oral en RDC. Les fausses informations et les rumeurs pourraient amener certaines personnes à croire que le VIH se transmet par la salive car son dépistage se fait en utilisant les sécrétions orales.

9.1.2. Volonté d'achat des kits d'autotest VIH

Le coût du kit d'autotest du VIH a été identifié comme un obstacle potentiel à l'adoption, la volonté d'utiliser et d'acheter l'autotest VIH, en particulier chez les personnes vivant dans des milieux à faibles ressources comme la RDC (World Bank, 2010 ; Ng *et al*., 2012 ; Estem *et al*., 2016 ; Steehler *et al*., 2019). Dans la méta-analyse réalisée par Figueroa et ses collègues, les individus étaient disposés à payer le kits d'autotest VIH pour une approche non-assistée (Figueroa *et al*., 2018). Ces auteurs supposent que ces résultats sont dus à la perception selon laquelle l'autotest VIH directement assisté est similaire aux services de CDV, qui sont souvent subventionnés dans les établissements publics de santé (Figueroa *et al*., 2018). En outre, Mokgatle et Madiba ont montré que la volonté des étudiants en Afrique du Sud d'acheter un kit d'autotest VIH était de 74,7 %, sans différence significative entre les deux approches de dispensation de l'autotest VIH (Mokgatle et Madiba, 2017). Dans nos études, la volonté de payer pour le kit d'autotest VIH était faible (tableau 5). Ces observations pourraient être surestimées ou sous-estimées par rapport au comportement réel d'achat de ce kit.

En tout état de cause, le problème d'achat de kits d'autotest VIH pourrait compliquer l'adoption de l'autotest VIH dans le secteur privé en RDC à cause du contexte de ressource limité existant (World Bank, 2010). Des subventions des gouvernements, des bailleurs de fonds et des organisations non-gouvernementales seront nécessaires pour promouvoir l'adoption de l'autotest du VIH en RDC (PATH, 2014).

Le circuit actuel de l'autotest VIH fabriqué par un « *Original Equipment Manufacturer* » (ou « *OEM* ») puis développé par un « *Own Brand Labeller* » (ou « *OBL* ») localisé aux Etats-Unis, Canada ou en Europe, fonctionne dans les pays riches, mais il augmente artificiellement le prix de revient de l'autotest VIH, ce qui handicape encore largement son implémentation dans les secteurs privés non-subventionnés des pays à ressources limitées comme la RDC (WHO & UNITAID, 2016 ; Tonen-Wolyec et al., 2018). Ainsi, le coût de fabrication de l'autotest VIH par l'*OEM* (hors distribution, les taxes ou autres frais de commission.) est de l'ordre de 0,55 – 3,42 US $ (WHO & UNITAID, 2016), alors que le prix de vente sous la marque de l'*OBL* dans le secteur privé est de l'ordre de 22 – 48 US $ par test

dans les pays à revenus élevés et 6 – 16 US $ par test dans les pays à revenus faibles ou intermédiaires (WHO & UNITAID, 2018).

La banalisation de l'utilisation de l'autotest VIH dans le secteur privé en Afrique et en RDC nécessitera *de facto* la réduction de son coût, ce qui est *a priori* possible puisque le coût effectif de fabrication d'un TDR de l'infection à VIH est modique. La tendance actuelle des fabricants d'autotests VIH est de proposer désormais des tests à 0,5 – 3 US $ maximum pour les pays en développement. En plus, des subventions internationales comprenant souvent de la recherche opérationnelle centrée sur des projets pilotes (proposées dans plusieurs pays africains par UNITAID ou le Fonds mondial de lutte contre le sida, la tuberculose et le paludisme ou la fondation Bill Gate) permettent la distribution gratuite ou dispensation à prix acceptables aux populations cibles vulnérables des pays en développement (PATH, 2014 ; WHO, 2017b). Par exemple, les prix de vente unitaires de l'autotest VIH dans le privé sont actuellement de 2 à 4 US $ en Afrique du Sud et 3 US $ au Kenya (HIVST, 2021). La Fondation Bill & Melinda Gates participe à un vaste programme d'accélération de la mise à œuvre de l'autotest OraQuick par la vente unitaire du test à 2,0 US $ dans plus de 50 pays, y compris la RDC (HIVST, 2021). Le marché potentiel de l'autotest est actuellement en évaluation dans neuf pays africains (Afrique du Sud, Kenya, Malawi, Mozambique, Nigeria, Ouganda, Tanzanie, Zambie et Zimbabwe) dans le cadre du programme pilote *Self-Testing African Project* (STAR) financé par UNITAID (WHO, 2016).

9.1.3. Acceptabilité de distribution secondaire des kits d'autotest VIH

Le dépistage communautaire du VIH a considérablement augmenté le taux global de dépistage du VIH en Afrique subsaharienne au cours de la dernière décennie (WHO, 2016a ; WHO & UNITAID, 2017). Dans notre étude menée chez les adolescents à domicile, la stratégie de porte-à-porte avec l'aide de pairs éducateurs a été un atout précieux pour accroître l'acceptabilité de l'autotest VIH chez les adolescents. Pour faire tomber les barrières psychologiques relatives au dépistage volontaire du VIH comme la stigmatisation, a discrimination et le manque de confidentialité, plusieurs experts recommandent d'utiliser les pairs éducateurs, c'est-à-dire les personnes qui partagent les mêmes conditions comportementales, sociodémographiques et culturelles mais qui ont préalablement été formées en matière du VIH pour éduquer leurs pairs (MacQueen, 2017 ; Shava *et al*., 2020 ; Frye *et al.,* 2020 ; Dawson-Rose *et al*., 2020). La distribution de l'autotest VIH par les pairs pour améliorer l'acceptabilité de l'autotest peut se faire en présentiel ou en utilisant les réseaux sociaux via l'internet (Wang *et al.,* 2020).

Au niveau des familles, le dépistage du VIH basé sur les index (*index testing*) peut être promu en utilisant l'autotest VIH (Thirumurthy *et al*., 2016 ; Masters *et al*., 2016). Cette approche pourrait permettre d'accroitre la fréquence de dépistage des partenaires séronégatifs des couples séro-discordants. Par ricochet, la couverture de dépistage des hommes pourrait être étendue en utilisant la stratégie de distribution secondaire des kits d'autotest VIH dans les services de PTME. Les résultats d'un essai clinique randomisé réalisé au Kenya ont montré que la distribution secondaire des kits d'autotest VIH par les femmes enceintes consultant les services de consultation prénatales à leurs maris était très acceptable et permettait d'augmenter le taux de dépistage du VIH chez les hommes (Thirumurthy *et al*., 2016). Nos observations ont montré que le niveau d'acceptation de la distribution les kits d'autotest VIH à d'autres personnes était très élevé parmi les adolescents (tableau 5).

9.1.4. Facteurs associés aux préférences pour l'autotest VIH

En évaluant les facteurs associés à la préférence de l'autotest VIH par rapport aux stratégies de dépistage volontaire existant en RDC parmi les adolescents à Kisangani, nos résultats ont montré que le sexe masculin, l'état civil marié ou en partenariat, et les connaissances préalables sur l'existence de l'autotest VIH constituaient les facteurs sociodémographiques significativement associés à ladite préférence. Prises ensemble, ces observations suggèrent que les programmes de dépistage du VIH axés sur les adolescents vivant en RDC pourraient probablement mettre en place l'autotest VIH communautaire par la distribution à domicile pour atteindre les adolescents de sexe masculin ayant un niveau d'instruction élevé.

Mulubwa et ses collaborateurs ont démontré que le taux de dépistage du VIH augmentait chez les jeunes adultes âgés de 16 à 29 ans après une intervention de trois mois de distribution de porte-à-porte des kits d'autotest VIH (Mulubwa *et al*. 2019). Par ailleurs, il a été démontré que le dépistage du VIH à domicile était la stratégie la moins coûteuse testée et qu'elle était également rentable pour identifier les PVVIH (Mulogo *et al.* 2013).

Etant donné que le dépistage du VIH est peu répandu chez les jeunes hommes en Afrique subsaharienne en raison des craintes relatives à la perte d'intimité et de confidentialité, à la stigmatisation et à la discrimination, l'autotest VIH offre une bonne occasion d'atteindre les hommes qui ignorent leur séropositivité. Très souvent, la prise en compte des questions de genre se limite à se concentrer sur les femmes comme cibles principales des programmes (PTME, etc.) sans tenir compte de l'impact de ces interventions dans la communauté. Par conséquent, les hommes semblent toujours être éloignés des services de dépistage du VIH, et constituent

moins de 20 % des activités de lutte contre le VIH en Afrique subsaharienne (UNICEF, 2016). Ceci suggère une forte recommandation de l'autotest VIH à domicile et au niveau de travail pour les hommes (UNAIDS, 2016 ; WHO, 2016a).

Finalement, les préférences aux counselings pour un accompagnement psychologique de l'autotest VIH ont été évaluées dans notre série. Nos conclusions montrent que les participants préféraient bénéficier dans la plupart des cas un counseling post-test en présentiel. De nombreuses études antérieures menées auprès de populations clés et générales ont également fait état de la préférence pour le counseling post-test (Pant *et al*., 2013 ; Mokgatle et Madiba, 2017). Le counseling pré-test est important pour éviter les effets indésirables liés au résultat positif de l'autotest VIH. Selon l'OMS, en matière d'autotest VIH, le counseling pré-test est facultatif alors que le counseling post-test est obligatoire pour un accompagnement psychologique facilitant un continuum thérapeutique (WHO, 2016a).

9.1.5. Promotion de l'autotest VIH chez les adolescents

Les interventions ciblées suivantes peuvent être proposées pour promouvoir l'accès à l'autotest VIH par les adolescents africains : (i) la mise en place de plusieurs centres d'écoute et de loisirs pour adolescents, qui permettrait une distribution supervisée des kits d'autotest VIH ; (ii) l'opérationnalisation de l'autotest VIH à domicile qui constituerait un moyen novateur de distribution des kits d'autotest VIH parmi les adolescents ; (iii) le plaidoyer auprès des législateurs pour la mise en œuvre de politiques facilitant l'autonomie de dépistage pour les adolescents, notamment en ramenant l'âge du consentement à 15 ans, et mettre en place les mesures d'accompagnement ; et enfin (iv) la facilitation de la délégation des tâches concernant l'autotest VIH, pour augmenter l'accès au dépistage des adolescents selon une approche sociocommunautaire. Ces interventions ciblées sont également valables pour d'autres cibles comme les populations clés.

9.2. Praticabilité de l'autotest VIH

L'autotest VIH est une innovation qui peut potentiellement accroître le recours au dépistage du VIH et aider à contrôler l'épidémie de VIH d'ici 2030 en desservant les populations éloignées des services de dépistage du VIH existants (Choko *et al.,* 2011 ; Johnson *et al.,* 2017 ; WHO 2016a ; WHO 2018). Cependant, une récente méta-analyse a rapporté que la capacité des individus à manipuler les kits d'autotest VIH et à interpréter correctement les résultats fait toujours l'objet de débats (Figueroa *et al.,* 2018). Plusieurs études ont rapporté que

les principales difficultés lors de la manipulation de l'autotest s'observent pendant la collecte et le transfert des échantillons (Pant *et al.,* 2013 ; Kurth *et al.,* 2014 ; Martínez-Pérez *et al.,* 2016 ; Prazuck *et al.,* 2016 ; Grésenguet *et al.,* 2017 ; Ortblad *et al.,* 2018 ; Devillé *et al.,* 2019).

Par ailleurs, les erreurs d'interprétation des résultats de l'autotest VIH représentent les principaux obstacles à l'implémentation de l'autotest à cause de leur impact sur le praticabilité et les performances analytiques de n'importe quel type d'autotest.

Toutefois, plusieurs faiblesses liées à la praticabilité de l'autotest peuvent être contrôlées dans une approche directement supervisée alors qu'elles sont néanmoins difficiles à contourner dans une approche non-assistée en raison d'absence d'outils de soutien suffisants (Figueroa *et al.,* 2018). Nos travaux ont évalué plusieurs aspects de la praticabilité de l'autotest VIH incluant la compréhension de la notice, la manipulation du test et l'interprétation des résultats. La praticabilité de l'autotest selon les différentes approches de dispensation (autotest directement assisté et autotest non-assisté), distribution (à l'hôpital ou dans la communauté) et selon les différents types d'autotest VIH (sanguin et à fluide gingival) a été évalué dans cette étude. Les grands aspects de la praticabilité sont discutés dans la suite de cette dissertation doctorale.

9.2.1. Compréhension de la notice d'utilisation

Pour l'évaluation de terrain de l'autotest VIH, l'OMS recommande que les participants soient représentatifs des utilisateurs potentiels de l'autotest VIH en incluant ceux qui ont différents niveaux d'éducation et statut socio-économique (WHO, 2015 ; WHO, 2016b). La compréhension facile de la notice de l'autotest VIH est la clé de la praticabilité de l'autotest (Johnson *et al.,* 2014 ; Neuman *et al.,* 2018 ; Hatzold et al., 2019). C'est dans cette optique que nos travaux sur la praticabilité de l'autotest VIH nécessitaient deux conditions préalables. La première était d'adapter les notices des autotests en des versions simplifiées et complètes pour le grand public, avec l'inclusion des images et pictogramme pédagogique. La deuxième condition était d'être aussi proche que possible de la population congolaise, avec une attention particulière pour les personnes ayant un niveau d'étude bas. En effet, nous avons d'abord considéré que la grande partie de la population congolaise utilise les langues nationales ou vernaculaires pour leur communication à la place du français qui est la langue de l'administration et de l'enseignement (Battye *et al.* 2000 ; Makomo, 2013). Ainsi, toutes les notices d'utilisation d'autotest VIH ont été traduites en Lingala et en Swahili, qui sont les deux langues vernaculaires nationales les plus parlées de la RDC (Makomo, 2013). Nos observations

ont montré l'importance de cette traduction des notices d'utilisation car, dans nos séries, plus de 50 % des participants utilisaient la notice en langues nationales (Lingala et Swahili).

En matière de pratique de laboratoire, Neves et ses collaborateurs affirment que le processus d'apprentissage doit relier la théorie à la pratique (Neves *et al,* 2017). L'évaluation théorique de la compréhension des notices d'utilisation des autotests VIH était une étape indispensable avant d'évoluer vers les prochaines étapes qui concernent la praticabilité de l'autotest VIH. En général, nos observations ont montré que la notice de l'autotest VIH était correctement comprise dans 79,5 % des cas (tableau 6). Cependant, le niveau d'étude bas (primaire ou analphabète) avait un impact négatif sur les capacités cognitives des participants à bien comprendre la notice de l'autotest VIH. Ces observations sont corroborées par celles de Simwinga *et al.* au Malawi et en Zambie dans leur étude multicentrique auprès des populations clés (Simwinga *et al.,* 2019). Ces auteurs avaient observé que les personnes ayant un niveau bas d'étude et qui recourraient souvent aux notices en langues vernaculaires avaient une compréhension moindre de la notice d'utilisation ide d'autotest VIH (Simwinga *et al.,* 2019). La traduction des notices de l'autotest VIH en langue locale est désormais une recommandation forte de l'OMS pour élargir le champs d'application de cette nouvelle stratégie de dépistage du VIH (WHO, 2018).

Selon l'OMS, d'autres outils de support tels que des vidéos, des animations ou des diagrammes défilants sont nécessaires pour améliorer la compréhension des notices d'utilisation de l'autotest car l'analphabétisation ou l'illettrisme reste un défi pour une grande partie de la population africaine, en général, et congolaise, en particulier (World Bank, 2010).

9.2.2. Manipulation des autotests VIH

Il a été démontré que des dispositifs simples et faciles à utiliser sont essentiels pour implémenter l'autotest VIH en Afrique subsaharienne (Lee *et al*., 2007 ; Choko *et al*., 2011 ; van Rooyen *et al*., 2015). Nos observations ont montré que lors de l'autotest VIH directement assisté à l'hôpital, les agents de santé et les personnes profanes issues du public général manipulaient tous correctement l'autotest VIH, sans différence statistiquement significative. Cependant, l'utilisation correcte de l'auto-piqueur était une étape critique pour la réalisation parfaite de l'autotest sanguin (tableau 8). Les mêmes résultats ont été observés lors de la comparaison de l'autotest sanguin et l'autotest à fluide gingival (tableau 12). Ceci s'explique par le caractère invasif de l'outil de collecte d'échantillon (lancette) qui est à la base de la peur de s'auto-infliger la douleur. Cet obstacle pourrait être évité par le recours aux tests non invasifs à l'instar de l'autotest VIH à fluide gingival (Pant *et al*., 2013 ; Figueroa *et al.*, 2018).

Cependant, nos résultats ont montré que même la collecte d'échantillon créviculaire s'était butée à des difficultés de réalisation. Ceci est contraire aux observations de Figueroa *et al.* qui ont précédemment rapporté moins de difficultés dans l'exécution de l'autotest VIH à fluide gingival (Figueroa *et al.*, 2018) que l'autotest sanguin. D'autres études récentes ont indiqué que la facilité et la confiance dans l'exécution des autotests sanguins semblent augmenter avec l'expérience acquise en la matière (Lippman *et al*. 2018 ; Ritchwood *et al.* 2019). C'est-à-dire, quelqu'un qui fait plusieurs fois l'autotest VIH diminue significativement le risque d'erreur de manipulation du test pour les prochaines séances d'auto-dépistage.

L'utilisation de l'auto-piqueur et le transfert de l'échantillon sanguin collecté à l'aide d'une prélève-goutte vers le puits carré dédié au sang sur la cassette du test nécessitaient un soutien oral pour la poursuite du processus dans nos séries d'études avec l'autotest sanguin directement assisté. Des résultats similaires ont également étaient observés avec l'autotest à fluide gingival directement assisté lorsque les utilisateurs devaient collecter l'échantillon en serrant fort la languette du test entre les gencives et les faces jugales internes puis le transférer dans le tube contenant le diluant fixé obliquement sur le support. Ces résultats pourraient pousser à déduire que le taux de réussite de la manipulation de l'autotest VIH (quel que soit le type) serait faible chez les utilisateurs de l'autotest non-assisté à l'absence d'assistance orale (Pan Pai *et al*., 2013). Par contre, notre essai clinique randomisé de faisabilité de l'autotest VIH dans le groupe directement assisté *versus* non-assisté a montré que le taux de réussite de la manipulation de l'autotest VIH était élevé dans les deux groupes de étude, sans une différence statistiquement significative entre les deux groupes. Ceci est contraire à ce que Asiimwe et ses collègues ont trouvé en Ouganda, où un taux d'erreur élevé a été observé lorsque les participants effectuaient l'autotest non-assisté (Asiimwe *et al.* 2014). En outre, une bonne attention lors la démonstration avant la réalisation de l'autotest VIH est cruciale pour optimiser la manipulation des kits d'autotest du VIH dans l'approche directement assistée (Pan Pai *et al*., 2013 ; Smith *et al.,* 2016 ; Figueroa *et al.*, 2018 ; Hector *et al.,* 2018 ; Zanolini e*t al.,* 2018).

En conclusion, nos observations sur le terrain montrent que les kits d'autotests VIH à base de sang et de fluide oral sont tous deux des approches praticables avec des taux de réussite de la manipulation élevés et comparables dans l'approche directement assistée comme dans l'approche non-assisté.

9.2.3. Interprétation des résultats

La capacité de lire et d'interpréter correctement les résultats de l'autotest est considérée comme la dernière étape critique lors de la praticabilité de l'autotest VIH (Ortblad *et al.* 2018).

Ceci concerne non seulement la subjectivité visuelle liée à une bonne acuité visuelle lors de la lecture des résultats, mais aussi l'interprétation selon qu'on est devant une bande colorée près de la lettre « T » et /ou « C » de la cassette de l'autotest VIH. Nos résultats ont montré qu'entre 10 à 20 % des cas, les résultats de l'autotest VIH ont été mal interprétés par nos enquêtés, et ce quel que soit le type d'autotest VIH utilisé. L'erreur d'interprétation concernait beaucoup plus les tests invalides que positifs ou négatifs. Par ailleurs, les résultats positifs avec une bande test « T » faiblement colorée étaient majoritairement mal interprétés (supérieur à 80%) parmi les erreurs d'interprétation des résultats positifs. Nos observations sont corroborées par celles de Ortblad et ses collègues qui avaient évalué la capacité des femmes TS à interpréter les résultats de l'autotest VIH en Ouganda (Ortblad *et al.* 2018).

Les erreurs d'interprétation des résultats ont également étaient rapportées par d'autres auteurs utilisant différentes approches de dispensation de l'autotest VIH (Grésenguet *et al.,* 2017 ; Figueroa *et al.,* 2018). En pratique, chaque autotest VIH mal interprété peut générer des conséquences différentes. En effet, un autotest négatif ou invalide incorrectement interprété comme positif mènerait davantage des personnes non-infectées vers les structures de santé pour confirmation, ce qui augmenterait artificiellement les dépenses financières allouées au dépistage. Ce serait néanmoins des coûts supplémentaires pour le gouvernement congolais et ses bailleurs financiers impliqués dans la lutte contre le VIH/Sida en RDC. Un autotest négatif ou positif mal interprété comme invalide nécessiterait de répéter la manipulation avec un autre test impactant également sur les dépenses financières. Enfin, un autotest invalide ou positif mal interprété comme négatif, alors que l'individu pourrait être infecté, indiquerait les limites des autotests (Prazuck et al., 2016). Car une mauvaise interprétation des résultats positifs pourrait avoir un effet négatif sur le contrôle même de l'épidémie de VIH car l'autotest VIH est considéré comme un test de triage (WHO, 2016a ; Prazuck *et al*., 2016 ; WHO, 2018). Une revue systématique récente a révélé que les résultats positifs étaient souvent interprétés à tort comme invalides (2,7 à 6,7 %) ou comme négatifs (0,01 à 4,8 %) (Figueroa *et al.,* 2018).

Concernant les facteurs associés aux erreurs d'interprétation, dans nos séries, la mauvaise interprétation des résultats d'autotest VIH a été associée au niveau faible d'étude dans tous les groupes populationnels évalués. En raison du faible niveau d'instruction de nombreuses populations clés et des adolescents en Afrique centrale et de l'Est (Wold Bank, 2010 ; Africaid Zvandiri, 2015 ; Masters *et al*., 2016 ; Mugo *et al*., 2017), les difficultés d'interprétation des résultats des autotests constituent une préoccupation majeure pour la mise en œuvre sécurisée de l'autotest VIH. Le risque de mauvaise interprétation peut être réduit lorsqu'une brève

démonstration est faite avant que l'autotest soit réalisé comme cela a déjà été rapporté au Malawi (Choko et al. 2015). Et cela n'est possible que dans l'approche directement assistée.

Par contre, dans notre étude chez les adolescents à domicile, une brève démonstration avant la réalisation de l'autotest s'est révélée insuffisante car l'interprétation des résultats de l'autotest VIH nécessitait en plus une assistance verbale dans la majorité de cas (67,1 %). Cette observation implique que l'assistance orale est probablement essentielle à la mise en œuvre de l'autotest VIH chez les adolescents et chez les populations clés peu instruits en RDC. Ceci est en accord avec les lignes directrices de l'OMS recommandant fortement l'implémentation de l'autotest VIH directement assisté chez les adolescents (WHO, 2016a).

Cependant, pour éviter le cercle vicieux lié à la stigmatisation et discrimination avec l'approche directement assistée par un agent médical, le recours aux pairs éducateurs pour les adolescents et les populations clés moins instruits serait souhaitable afin d'augmenter l'acceptabilité de l'autotest VIH (Oldenburg *et al.* 2017 ; Conserve *et al*. 2018 ; Shava *et al*. 2020).

Enfin, les notices d'utilisation des autotests VIH pourraient être améliorées en incluant des outils de pédagogie tels que des vidéos, des supports en ligne et des applications mobiles permettant ainsi de limiter les erreurs d'interprétation des résultats des tests (WHO, 2016a ; WHO, 2016b). Récemment, l'utilisation de la technologie de bioluminescence telle que les nanoparticules de conversion ascendante a permis de faciliter l'interprétation des dispositifs à flux latéral grâce à l'utilisation des applications téléphoniques permettant la lecture électronique du test (Martiskainen *et al*., 2021). Cette technologie est révolutionnaire par le fait que mêmes les faibles réactions antigène-anticorps sont détectables avec une grande précision.

9.3. Performances analytiques des kits d'autotest VIH

Bien qu'il existe des autorités réglementaires officielles, telles que l'OMS (WHO, 2017), la Food and Drug Administration (FDA) des Etats-Unis (USFDA, 2012), UNITAID et le Groupe d'experts pour le diagnostic (ERPD) du fonds mondial (WHO & UNITAID, 2018), chargées de pré-qualifier les dispositifs de diagnostic du VIH par des études rigoureuses de performances analytiques des tests, l'OMS recommande aux pays d'évaluer localement les kits d'autotest VIH dans le cadre d'homologation nationale et de contrôle qualité (WHO, 2016a).

En effet, la vérification des kits d'autotest du VIH doit prendre en compte le contexte, la biodiversité locale des souches de VIH en circulation et les maladies endémiques pouvant entrainer des réactions inattendues ou inappropriées.

Plusieurs auteurs ont suggéré que la principale préoccupation concernant les autotests VIH n'est pas le type de test mais les performances analytiques de ces outils dans la détection de l'infection par le VIH (Choko *et al.*, 2011 ; Pant *et al*., 2013 ; Figueroa *et al*., 2018), bien que les études antérieures aient suggéré que les performances analytiques des autotests sanguins sont plus élevées que celles des autotests à fluide gingival en raison de la plus faible quantité d'anticorps anti-VIH dans le liquide oral par rapport au sang total (Pant *et al*., 2013 ; Figueroa *et al*., 2018).

Nos résultats montrent que la sensibilité et la spécificité des deux tests évalués sont élevées (tableau 15 et 16), comparables et répondent aux critères établis par l'OMS (WHO, 2016b) et les directives nationales du Ministère de la santé de la RDC (c'est-à-dire sensibilité supérieure à 99% et spécificité supérieure à 98%) (PNLS, 2016). Nos observations sont contraires à celles de Klarkowski et ses collaborateurs à Bukavu en 2014 avec les TDR du VIH à usage professionnel (Klarkowski *et al*., 2014). En effet, ces auteurs avaient rapportaient un taux élevé (10%) de résultats faussement positif avec le TDR diminuant la spécificité de ce type de test en RDC.

En effet, en Afrique centrale, il est possible que les résultats sérologiques du VIH soient faussement positifs en raison d'une réactivité croisée non spécifique, probablement due à des conditions endémiques associées à la malaria non compliquée, à l'infection par le virus Epstein-Barr et à d'autres maladies infectieuses provoquant une auto-immunité avec production élevée d'anticorps naturels poly-réactifs et poly-spécifiques (Mbopi-Keou *et al.,* 2014). En outre, la grande diversité génétique du VIH en Afrique centrale, y compris les sous-types non B, le groupe O et plusieurs formes recombinantes circulantes, peut être associée à des résultats de tests VIH faussement négatifs (Vidal *et al.,* 2006).

Ces résultats sont conformes à ceux d'autres études, qui ont montré que l'autotest OraQuick HIV a donné des résultats similaires par rapport aux tests sanguins rapides conventionnels (Belete et al., 2019). Toutefois, les précautions concernant la consommation de repas et d'eau avant de procéder à l'autotest à fluide oral doivent être strictement respectées afin d'obtenir des résultats corrects. De plus, la réalisation d'un autotest oral peut être difficile en cas de bouche sèche, voire de syndrome de sécheresse, ou en cas d'hyper-salivation, avec un risque de résultats faussement négatifs en raison de la carence en salive ou de la dilution des anticorps par la salive (Bélec *et al.,* 1994). D'autre part, la précision des autotests, qu'ils soient sanguins ou oraux, peut être compromise par une mauvaise interprétation des résultats, quelle que soit la qualité du test lui-même (Asiimwe *et al.*, 2014 ; Johnson *et al.,* 2020).

9.4. Efficacité de la stratégique de l'autotest VIH

L'accès au circuit de prise en charge après la réalisation de l'autotest est encore mal compris en Afrique subsaharienne. Les rares études qui ont abordé la question du continuum thérapeutique après la réalisation de l'autotest VIH ont montré cependant un taux élevé (supérieur à 90 %) de recours aux traitements antirétroviraux par les utilisateurs qui se sont autotestés en Zambie (Chipungu *et al.,* 2017). Pourtant, de façon inattendue, la découverte de la séropositivité pour le VIH grâce à l'autotest VIH était associée à un retard dans l'accès aux soins chez les personnes n'ayant jamais bénéficié auparavant d'un dépistage de l'infection à VIH ainsi que chez les personnes aux revenus élevés (Chipungu et al., 2017). Ces observations démontrent qu'il existe plusieurs facteurs pouvant influencer l'accès au circuit de prise en charge après la réalisation de l'autotest VIH. Ceux-ci doivent être clarifiés dans le contexte de la RDC pour permettre l'implémentation de l'autotest VIH en toute sécurité.

Asiimwe et ses collègues ont toutefois observé une différence entre l'autotest VIH directement assisté et l'autotest VIH non-assisté en ce qui concerne le taux de rétention dans leur étude réalisée en Ouganda (Asiimwe *et al.,* 2014). En effet, ils ont constaté que près de 5 % des participants du groupe autotest non-assisté n'étaient pas retournés vers les établissements de santé pour communiquer les résultats de leur autotest VIH (Asiimwe *et al.,* 2014). Dans notre série comparant l'autotest directement assisté et l'autotest non-assisté, nous n'avons pas été en mesure de déterminer les raisons pour lesquelles les personnes randomisées dans le bras d'étude « autotest non-assisté » n'étaient plus retournées aux sites d'études pour les évaluations supplémentaires.

Les lacunes sur l'effectivité de continuité des soins grâce à l'autotest VIH pourraient diminuer l'efficacité de cette stratégique. En effet, le diagnostic du VIH suivi lu traitement antirétroviral sont les principaux axes de lutte contre le VIH/Sida. Il est ainsi important de faire accompagner les kits d'autotest VIH des dépliants contenant des conseils supplémentaires pour encourager les personnes à poursuivre les tests de confirmation, le counseling et les soins au niveau de la structure sanitaire de choix (WHO, 2016a). Nombre d'auteurs recommandent de rendre disponible la cartographie des structures sanitaires intégrant le paquet d'autotest VIH dans les dépliants accompagnant le kit d'autotest VIH.

En tout état de cause, le suivi et l'évaluation de l'autotest VIH non assisté représentent un véritable défi dans les pays en développement comme la RDC, où le système de santé est très pauvre (Steehler et al., 2019).

Conclusions générales

En conclusion, nos expériences ont démontré que :

- L'autotest VIH est associé à un degré élevé d'acceptabilité. Bien que l'autotest à fluide gingival soit généralement préféré par rapport à l'autotest sanguin, ce dernier a un taux d'acceptabilité élevé chez les personnes ayant un niveau élevé d'instruction et un facteur de risque du VIH élevé ainsi que chez ceux ayant connaissance sur l'existence de l'autotest VIH. Finalement, le sexe masculin est associé à la préférence de l'autotest VIH par rapport aux services de dépistage existant.
- La population congolaise possède un niveau d'aptitude pratique élevé à réaliser et à interpréter les résultats de l'autotest VIH quel que soit le type de test (sanguin ou à fluide gingival) et l'approche de dispensation (directement assistée ou non-assistée) et de distribution (hospitalière et communautaire). Cependant, le niveau d'étude bas constitue un obstacle majeur pour que les résultats de l'autotest soient correctement interprétés par les utilisateurs.
- Les kits d'autotest Exacto Test HIV (Biosynex) et OraQuick HIV Self-test évalués dans notre travail ont démontré des performances analytiques élevées en laboratoire et sur le terrain. Nos conclusions suggèrent que les deux autotests soient disponibles en RDC pour permettre l'implémentation de l'autotest VIH au pays.

Recommandations

Pour une implémentation en toute sécurité de l'autotest VIH en RDC, nous recommandons :

1. **Aux scientifiques et chercheurs**

- De poursuivre les recherches opérationnelles pour renforcer les preuves sur l'acceptabilité, la praticabilité et les performances analytiques de l'autotest VIH en RDC ;
- D'identifier les indicateurs de suivi et évaluation de l'autotest VIH surtout lorsque cela est réalisé dans une approche non-assistée.

2. **Au ministère de la santé**

- D'intégrer l'autotest VIH dans le paquet des services existant au pays pour le dépistage du VIH. A cet effet, le PNLS doit finaliser le projet en cours d'implémentation programmatique de l'autotest VIH par l'acquisition des intrants, la formation en cascade des intervenants dans la lutte contre le VIH, et la mise en place des sites pilotes de dispensation de l'autotest VIH avant le passage à l'échelle.
- De mettre en place des stratégies supplémentaires pour réduire les risques d'erreurs surtout lorsque l'autotest VIH est réalisé dans l'approche non-assistée. Ces stratégies peuvent intégrer :
    - Le suivi par des agents de santé communautaires formés, des pairs éducateurs qualifiés et des agents de proximité par téléphone ou SMS. Ceci est particulièrement applicable lors d'une approche communautaire pour la prestation des services de l'autotest VIH (chez les adolescents par exemple) ;
    - Les dépliants, bons, coupons ou rabais applicables principalement aux populations clés dans leurs milieux associatifs ;
    - La ligne d'appel téléphonique gratuite (numéro vert) où les utilisateurs appellent pour obtenir des conseils et une assistance technique avant et après l'essai, favorisant ainsi la liaison avec un centre de prise en charge ;
    - Les services de messagerie texte en masse sur téléphone mobile pour fournir des informations, des rappels et des messages de liaison thérapeutique ;
    - L'organisation par les administrations locales des rassemblements publics, y compris dans les marchés, au cours desquels des informations seront fournies concernant la localisation des services d'autotest VIH ;

- Des services de conseil audio ou vidéo en ligne et des instructions via internet, des programmes et applications basés sur un ordinateur ou un smartphone (téléphone intelligent) sur la procédure à suivre après un autotest réactif.

3. Au législateurs

- De voter des lois visant à réduire l'âge de consentement pour faire le dépistage du VIH et être notifié des résultats du test.
- De voter les lois sur l'autotest VIH en RDC en tenant compte des cibles prioritaires que cette approche cherche à atteindre.

Perspectives

En perspectives, d'autres études ultérieures s'intéressant à la problématique d'implémentation de l'autotest VIH en RDC pourront :

- Analyser les effets indésirables de l'autotest VIH dans la populations congolaise ;
- Evaluer la stabilité des résultats de l'autotest VIH dans le temps et les performances de l'autotest VIH dans d'autres biotopes ;
- Evaluer l'effectivité de la continuité des soins grâce à l'autotest VIH ;
- Analyser l'efficacité stratégique de l'autotest VIH sur la couverture de dépistage du VIH ;
- Identifier par des approches qualitatives ou mixtes les causes de manque de confiance vis-à-vis de l'autotest VIH à fluide oral parmi les populations à risque élevé du VIH ;
- Analyser les autres paramètres comme l'adéquation, la fidélité, la pénétration ainsi que la durabilité de l'autotest VIH pour compléter l'étude d'implémentation de l'autotest VIH en RDC.

Références

- Africaid Zvandiri. Engaging adolescents in HIV treatment and care: approaches for improved service delivery. Session at 18th International Conference on AIDS and STIs in Africa; 2015 Nov 29 –Dec 4; Harare, Zimbabwe;
- Ahr B, Robert-Hebmann V, Devaux C, Biard-Piechaczyk M. Apoptosis of uninfected cells induced by HIV envelope glycoproteins. Retrovirology. 23 juin 2004;1:12.
- Asiimwe S, Oloya J, Song X, Whalen CC. Accuracy of un-supervised versus provider-supervised self-administered HIV testing in Uganda: a randomized implementation trial. AIDS Behav. 2014 December;18(12):2477–84.
- Barre-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, Nugeyre MT, Chamaret S, Gruest J, et al. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). Science. 20 mai 1983;220(4599):868- 71.
- Battye R, Hintze MA, Rowlett P. Sociolinguistics and present the varieties of Frensh, in Battye R, Hintze MA, Rowlett P. The French language today: A linguistic introduction. Second edition. New-York: Rout- ledge. 2000. (pp. 257–310). ISBN: 0415198380.
- Beaugrand, J. Observation directe du comportement. In M. Robert (dir.), Fondements et étapes de la recherche scientifique en psychologie. 3e édition Saint-Hyacinthe: Edisem. 1988. pp. 277-310
- Bélec L, Lwin S, Pillot J. Testing for HIV antibody in saliva and HIV-testing centres. AIDS. 1994 Dec; 8 (12):1738–9.
- Belete W, Deressa T, Feleke A, Menna T, Moshago T, Abdella S, et al. (2019) Evaluation of diagnostic performance of non-invasive HIV self-testing kit using oral fluid in Addis Ababa, Ethiopia: A facility- based cross-sectional study. PLoS ONE. 2019; 14(1): e0210866.
- Brown B, Folayan MO, Imosili A, Durueke F, Amuammuziam A. HIV self-testing in Nigeria: Public opin- ions and perspectives. Glob Public Health. 2015; 10(3):354–365.
- Cambiano V, Ford D, Mabugu T, Napierala Mavedzenge S, Miners A, Mugurungi O, et al. Assessment of the potential impact and cost-effectiveness of self-testing for HIV in low-income countries. J Infect Dis. 2015; 212(4):570–7.
- CDC (Centers for Disease Control and Prevention). A Cluster of Kaposi's Sarcoma and Pneumocystis carinii Pneumonia among Homosexual Male Residents of Los Angeles and range Counties, California. Morbidity and Mortality Weekly Report. 18 juin 1982;31(23):305- 7.
- CDC (Centers for Disease Control and Prevention). Current Trends Prevention of Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS): Report of Inter-Agency Recommendations. Morbidity and Mortality Weekly Report. 4 mars 1983;32(8):101- 3.
- Chipungu J, Bosomprah S, Zanolini A, Thimurthy H, Chilengi R, Sharma A, et al. Understanding linkage to care with HIV self-test approach in Lusaka, Zambia - A mixed method approach. PLoS One. 2017 Nov 17;12(11):e0187998.
- Chohan, B. et al. Selection for human immunodeficiency virus type 1 envelope glycosylation variants with shorter V1–V2 loop sequences occurs during transmission of certain genetic subtypes and may impact viral RNA levels. J. Virol 2005. 79, 6528–6531
- Choko AT, Desmond N, Webb EL, Chavula K, Napierala-Mavedzenge S, Gaydos CA, et al. The uptake and accuracy of oral kits for HIV self-testing in high HIV prevalence setting: a cross-sectional feasibility study in Blantyre, Malawi. PLoS Med. 2011;8(10):e1001102.
- Choko AT, MacPherson P, Webb EL, et al. Uptake, accuracy, safety, and linkage into care over two years of promoting annual self-testing for HIV in Blantyre, Malawi: A community-based prospective study. PLoS Med 2015; 12: e1001873.
- Choko AT, Taegtmeyer M, MacPherson P, Cocker D, Khundi M, Thindwa D, et al. Initial Accuracy of HIV Rapid Test Kits Stored in Suboptimal Conditions and Validity of Delayed Reading of Oral Fluid Tests. PLoS One. 2016 Jun 23;11(6):e0158107.
- Conserve DF, Muessig KE, Maboko LL, Shirima S, Kilonzo MN, Maman S, et al. Mate Yako Afya Yako: Formative research to develop the Tanzania HIV self-testing education and promotion (Tanzania STEP) project for men. PLoS One. 2018 Aug 27;13(8):e0202521.
- Constantine NT, Fox E, Abbatte EA, Woody JN. Diagnostic usefulness of five screening assays for HIV in an East African city where prevalence of infection is low. AIDS 1989. 3:313–317.

- Dawson-Rose C, Gutin SA, Mudender F, Hunguana E, Kevany S. Effects of a peer educator program for HIV status disclosure and health system strengthening: Findings from a clinic-based disclosure support program in Mozambique. PLoS One. 2020 May 6;15(5):e0232347.
- Day, C. L. et al. PD-1 expression on HIV-specific T cells is associated with T-cell exhaustion and disease progression. Nature 2006. 443, 350–354
- Deeks SG, Overbaugh J, Phillips A, Buchbinder S. HIV infection. Nat Rev Dis Primers. 2015 Oct 1;1:15035.
- Deng, K. et al. Broad CTL response is required to clear latent HIV-1 due to dominance of escape mutations. Nature 2015. 517, 381–385
- Devillé W, Tempelman H. Feasibility and robustness of an oral HIV self-test in a rural community in South-Africa: an observational diagnostic study. PLoS One. 2019;14(4):e0215353.
- Douek DC, Brenchley JM, Betts MR, Ambrozak DR, Hill BJ, Okamoto Y, et al. HIV preferentially infects HIV-specific CD4+ T cells. Nature. 2 mai 2002;417(6884):958.
- Estem KS, Catania J, Klausner JD. HIV Self-Testing: a Review of Current Implementation and Fidelity. Curr HIV/AIDS Rep. 2016;13(2):107-15.
- Everett DB, Baisley K, Changalucha J, Vallely A, Watson-Jones D, Cook C, et al. Suitability of simple human immunodeficiency virus rapid tests in clinical trials in community-based clinic settings. J Clin Microbiol 2009, 47 : 1058-62.
- Février M, Dorgham K, Rebollo A. CD4+ T Cell Depletion in Human Immunodeficiency Virus (HIV) Infection: Role of Apoptosis. Viruses. 12 mai 2011;3(5):586- 612.
- Fiebig EW, Wright DJ, Rawal BD. Dynamics of HIV viremia and antibody seroconversion in plasma donors : implications for diagnosis and staging of primary infection. AIDS. 2003 ; 17 : 1871-1879.
- Figueroa C, Johnson C, Ford N, Sands A, Dalal S, Meurant R, et al. Reliability of HIV rapid diagnostic tests for self-testing performed by self-testers compared to health-care workers: a systematic review and meta-analysis. Lancet HIV. 2018; 5(6):e277–e290.
- Figueroa C, Johnson C, Verster A, Baggaley R. Attitudes and Acceptability on HIV Self-testing Among Key Populations: A Literature Review. AIDS Behav. 2015; 19(11):1949–65.
- Franco-Paredes C, Tellez I, del Rio C. Rapid HIV testing: a review of the literature and implications for the clinician. Curr HIV/AIDS Rep 2006; 3:169 –175.
- Frye V, Nandi V, Paige MQ, McCrossin J, Lucy D, Gwadz M, et al. TRUST: Assessing the Efficacy of an Intervention to Increase HIV Self-Testing Among Young Black Men Who have Sex with Men (MSM) and Transwomen. AIDS Behav. 2020 Nov 15;1-17.
- Gallo R, Popovic M, Sarngadharan M, Read E. Detection, isolation, and continuous production of cytopathic retroviruses (HTLV-III) from patients with AIDS and pre-AIDS. Science. 4 mai 1984;224(4648):497- 500.
- Girard P-M, Katlama C, Pialoux G. VIH : édition 2011. Rueil Malmaison : Doin. 2011. 839 p.
- Grésenguet G, Longo JD, Tonen-Wolyec S, Mboumba Bouassa RS, Belec L. Acceptability and usability evaluation of finger-stick whole blood HIV self- test as an HIV screening tool adapted to the general public in the Central African Republic. Open AIDS J. 2017;11:101–18.
- Hatzold K, Gudukeya S, Mutseta MN, Chilongosi R, Nalubamba M, Nkhoma C, et al. HIV self-testing: breaking the barriers to uptake of testing among men and adolescents in sub-Saharan Africa, experiences from STAR demonstration projects in Malawi, Zambia and Zimbabwe. J Int AIDS Soc. 2019 Mar;22 Suppl 1(Suppl Suppl 1):e25244.
- Hector J, Davies M-A, Dekker-Boersema J, Aly MM, Abdalad CCA, Langa EBR, et al. Acceptability and performance of a directly assisted oral HIV self-testing intervention in adolescents in rural Mozambique. PLoS ONE. 2018, 13(4): e0195391.
- HIVST.org. policy and evidence to support HIV self-testing. (dernier accès le 15 mai 2021).
- Jaeschke R, Guyatt GH, Sackett DL. Users' guides to the medical literature. III. How to use an article about a diagnostic test. B. What are the results and will they help me in caring for my patients? The Evi- dence-Based Medicine Working Group. JAMA 1994; 271(9):703–7.
- Johnson C, Baggaley R, Forsythe S, van Rooyen H, Ford N, Napierala Mavedzenge S, et al. Realizing the potential for HIV self-testing. AIDS Behav. 2014 Jul;18 Suppl 4:S391-5.

- Johnson C, Neuman M, MacPherson P, Choko A, Quinn C, Wong VJ, et al. Use and Awareness of and Willingness to Self-Test for HIV: An Analysis of Cross-Sectional Population-Based Surveys in Malawi and Zimbabwe. BMC Public Health. 2020;May 25; 20(1):779.
- Johnson CC, Corbett EL. HIV self-testing to scale up couples and partner testing. Lancet HIV. 2016; 3(6):e243–4.
- Johnson CC, Kennedy C, Fonner V, Siegfried N, Figueroa C, Dalal S, et al. Examining the effects of HIV self-testing compared to standard HIV testing services: a systematic review and meta-analysis. J Int AIDS Soc. 2017;20(1): 21594.
- Kalichman SC, Simbayi LC. HIV testing attitudes, AIDS stigma, and voluntary HIV counselling and test- ing in a black township in Cape Town, South Africa. Sex Transm Infect 2003; 79(6):442–7.
- Klarkowski D, O'Brien DP, Shanks L, Singh KP. Causes of false-positive HIV rapid diagnostic test results. Expert Rev Anti Infect Ther 2014; 12: 49–62.
- Kurth AE, Cleland CM, Chhun N, Sidle JE, Were E, Naanyu V, et al. Accuracy and acceptability of oral fluid HIV self-testing in a general adult population in Kenya. AIDS Behav. 2016;20:870–9.
- Laforgerie E, Boucher B, Ly TD, Maisoneuve L, Izopet J, Delaugerre C, Simon F. Sensitivity of 8 CE (European Community)-approved rapid disposable tests for anti-HIV antibody detection during and after seroconversion. J Virol Methods 2009, 165 : 105-7.
- Landlis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. Biometrics. 1977; 33(1):159–74.
- Lee B, Sharron M, Montaner LJ, Weissman D, Doms RW. Quantification of CD4, CCR5, and CXCR4 levels on lymphocyte subsets, dendritic cells, and differentially conditioned monocyte-derived macrophages. Proc Natl Acad Sci U S A. 27 avr 1999;96(9):5215-20.
- Lee VJ, Tan SC, Earnest A, Seong PS, Tan HH, Leo YS. User acceptability and feasibility of self-testing with HIV rapid tests. J Acquir Immune Defic Syndr. 2007; 45(4):449–53.
- Lindbäck S, Thorstensson R, Karlsson AC, von Sydow M, Flamholc L, Blaxhult A, Sönnerborg A, et al. Diagnosis of primary HIV-1 infection and duration of follow-up after HIV exposure. Karolinska Institute Primary HIV Infection Study Group. AIDS. 2000 ; 14 : 2233-2239.
- Lippman SA, Gilmore HJ, Lane T, Radebe O, Chen Y-H, Mlotshwa N, et al. Ability to use oral fluid and fingerstick HIV self-testing (HIVST) among South African MSM. PLoS ONE 2018 13(11): e0206849.
- Longo JD, Simaleko MM, Diemer HS, Grésenguet G, Brücker G, Belec L. Risk factors for HIV infection among female sex workers in Bangui, Central African Republic. PLoS One 2017 Nov 6;12(11):e0187654.
- Longo JD, Simaléko MM, Ngbale R, Grésenguet G, Brücker G, Bélec L. Spectrum of female commercial sex work in Bangui, Central African Republic. SAHARA J 2017;14:171–84.
- MacQueen KM. Young people, HIV, and life goals. J Int AIDS Soc. 2017
- Majam M, Mazzola L, Rhagnath N, Lalla- Edward ST, Mahomed R, Venter WDF, et al. Usability assessment of seven HIV self-test devices conducted with lay-users in Johannesburg, South Africa. PLoS One. 2020; 15(1): e0227198.
- Makomo MJ. Politique linguistique de la R.D. Congo à l'e´ preuve du terrain: de l'effort de promotion des langues nattionales au surgissement de l'entrelangue. Synergies des Grands Lacs. 2013, n°2;45–61 (https://gerflint.fr/Base/Afrique_GrandsLacs2/makomo.pdf; (Dernier le 05 Mai 2020).
- Makusha T, Knight L, Taegtmeyer M, Tulloch O, Davids A, Lim J, et al. HIV self-testing could "revolu- tionize testing in South Africa, but it has got to be done properly": perceptions of key stakeholders. PLoS One. 2015 Mar 31; 10(3):e0122783.
- Malloch L, Kadivar K, Putz J, Levett PN, Tang J, Hatchette TF, Kadkhoda K, Ng D, Ho J, Kim J. Comparative evaluation of the Bio-Rad Geenius HIV-1/2 confirmatory assay and the Bio-Rad Multispot HIV-1/2 rapid test as an alternative differentiation assay for CLSI M53 algorithm-I. J Clin Virol 2013. 58(Suppl 1):e85–e91.
- Martínez Pérez G, Steele SJ, Govender I, Arellano G, Mkwamba A, Hadebe M, et al. Supervised oral HIV self-testing is accurate in rural KwaZulu Natal, South Africa. Trop Med Int Health. 2016;21:759–67.

- Martiskainen I, Juntunen E, Salminen T, Vuorenpää K, Bayoumy S, Vuorinen T, et al. Double-Antigen Lateral Flow Immunoassay for the Detection of Anti-HIV-1 and -2 Antibodies Using Upconverting Nanoparticle Reporters. Sensors (Basel). 2021 Jan 6;21(2):E330.
- Masters SH, Agot K, Obonyo B, Napierala Mavedzenge S, Maman S, Thirumurthy H. Promoting Partner Testing and Couples Testing through Secondary Distribution of HIV Self-Tests: A Randomized Clin- ical Trial. PLoS Med 2016; 13(11): e1002166.
- Mbopi-Keou FX, Ndjoyi-Mbiguino A, Talla F, Pere H, Kebe K, Matta M, et al. Association of inconclusive sera for human immunodeficiency virus infection with malaria and Epstein-Barr virus infection in Central Africa. J Clin Microbiol. 2014; 52(2):660–2
- McMichael AJ, Borrow P, Tomaras GD, Goonetilleke N, Haynes BF. The immune response during acute HIV-1 infection: clues for vaccine development. Nat Rev Immunol. janv 2010;10(1):11- 23.
- McMichael AJ, Borrow P, Tomaras GD, Goonetilleke N, Haynes BF. The immune response during acute HIV-1 infection: clues for vaccine development. Nat Rev Immunol. janv 2010;10(1):11- 23.
- Meiberg AE, Bos AE, Onya HE, Schaalma HP. Fear of stigmatization as barrier to voluntary HIV coun- selling and testing in South Africa. East Afr J Public Health 2008; 5(2):49–54.
- Mircioiu C, Atkinson J. A Comparison of Parametric and Non-Parametric Methods Applied to a Likert Scale. Pharmacy (Basel). 2017 May 10; 5(2):26.
- Mokgatle MM, Madiba S. High acceptability of HIV self-testing among technical vocational education and training college students in Gauteng and north West Province what are the implications for the scale up in South Africa? PLoS One. 2017;12(1):e0169765.
- Mor O, Mileguir F, Michaeli M, Levy I, Mendelson E. Evaluation of the Bio-Rad Geenius HIV 1/2 assay as an alternative to the INNO-LIA HIV 1/2 assay for confirmation of HIV infection. J Clin Microbiol 2014. 52: 2677–2679.
- Mugo PM, Micheni M, Shangala J, Hussein MH, Graham SM, Rinke de Wit TF, et al. Uptake and Acceptability of Oral HIV Self-Testing among Community Pharmacy Clients in Kenya: A Feasibility Study. PLoS One 2017; 12(1):e0170868.
- Mulogo EM, Batwala V, Nuwaha F, et al. Cost effective- ness of facility and home based HIV voluntary counseling and testing strategies in rural Uganda. Afr Health Sci 2013; 13: 423–429.
- Mulubwa C, Hensen B, Phiri MM, et al. Community based distribution of oral HIV self-testing kits in Zambia: a cluster-randomised trial nested in four HPTN 071 (PopART) intervention communities. Lancet HIV 2019; 6: e81–e92.
- Muwonga J, Edidi S, Butel C, Vidal N, Monleau M, Okenge A, et al. Resistance to antiretroviral drugs in treated and drug-naive patients in the Democratic Republic of Congo. J Acquir Immune Defic Syndr. 2011 Jul 1;57 Suppl 1:S27-33.
- Neuman M, Indravudh P, Chilongosi R, d'Elbée M, Desmond N, Fielding K, et al. The effectiveness and cost-effectiveness of community-based lay distribution of HIV self-tests in increasing uptake of HIV testing among adults in rural Malawi and rural and peri-urban Zambia: protocol for STAR (self-testing for Africa) cluster randomized evaluations. BMC Public Health. 2018 Nov 6;18(1):1234.
- Neves BS, Altermann C, Gonc ̧alves R, Lara MV, Mello-Carpes PB. Home-based vs. Laboratory-Based Practical Activities in the Learning of Human Physiology: The Perception of Students. Adv Physiol Educ. 2017 Mar 1; 41(1):89–93.
- Ng OT, Chow AL, Lee VJ, Chen MI, Win MK, Tan HH, et al. Accuracy and user-acceptability of HIV selftesting using an oral fluid-based HIV rapid test. PLoS One. 2012;7(9):e45168.
- Njau B, Ostermann J, Brown D, Muhlbacher A, Reddy E, Thielman N. HIV testing preferences in Tanzania: a qualitative exploration of the importance of confidentiality, accessibility, and quality of service. BMC Public Health 2014; 14:838. https://doi.org/10.1186/1471-2458-14-838 PMID: 25124140
- Oldenburg CE, Ortblad KF, Chanda MM, Mwanda K, Nicodemus W, Sikaundi R, et al. Zambian Peer Educators for HIV Self-Testing (ZEST) study: rationale and design of a cluster randomised trial of HIV self-testing among female sex workers in Zambia. BMJ Open. 2017 Apr 20;7(4):e014780.
- Ortblad KF, Musoke DK, Ngabirano T, Nakitende A, Haberer JE, McConnell M, et al. Female sex work- ers often incorrectly interpret HIV self-test results in Uganda. J Acquir Immune Defic Syndr 2018; 79: e42–5.

- Pant PN, Sharma J, Shivkumar S, Pillay S, Vadnais C, Joseph L, et al. Supervised and unsupervised self-testing for HIV in high- and low-risk populations: a systematic review. PLoS Med. 2013;10(4):e1001414.
- Parekh BS, Ou C-Y, Fonjungo PN, Kalou MB, Rottinghaus E, Puren A, Alexander H, Hurlston Cox M, Nkengasong JN. 2019. Diagnosis of human immunodeficiency virus infection. Clin Microbiol Rev 32:e00064-18.
- Peeters M, Chaix M-L, Delaporte E. Phylogénie des SIV et des VIH. Médecine/Sciences. 2008;24(6- 7):621- 8.
- Plan National de Développement Sanitaire (PNDS). Plan national de developpement sanitaire 2016-2020 vers la couverture sanitaire universelle.
- Prazuck T, Karon S, Gubavu C, Andre J, Legall JM, Bouvet E, et al. A finger- stick whole-blood HIV selftest as an HIV screening tool adapted to the general public. PLoS One. 2016;11(2):e0146755.
- Proctor E, Silmere H, Raghavan R, Hovmand P, Aarons G, Bunger A, et al. Outcomes for implementa- tion research: Conceptual distinctions, measurement challenges, and research agenda. Adm Policy Ment Heal Ment Heal Serv Res. 2011; 38(2):65–76.
- Programme de lutte contre le VIH et IST (PNLS). Rapport annuel 2017.
- Programme de lutte contre le VIH et IST (PNLS). Rapport annuel 2019.
- Programme de lutte contre le VIH et IST (PNLS). Rapport annuel 2020.
- Programme National de la Santé des Adolescents (PNSA). Plan stratégique national de la santé et du bien-être des adolescents et des jeunes 2016–2020. 2016. https://www.prb.org/wp-content/uploads/ 2018/05/Plan-Strate%CC%81gique-National-de-la-Sante%CC%81-et-du-Bien-Etre-des-Adolescents- et-des-Jeunes-2016-2020.RDC_.pdf (dernier accès le 18 Décembre 2020)
- Programme National de Lutte contre le Sida (PNLS). Guide de prise en charge intégrée du VIH en République Démocratique du Congo. 2016. http://www.pnmls.cd/doc/guide-de-prise-en-charge-integree-du-vih-en- republique-democratique-du-congo.pdf (Dernier accès 08 Septembre 2020).
- RDC EDS. Ministère du Plan et Suivi de la Mise en œuvre de la Révolution de la Modernité (MPSMRM), Ministère de la Santé Publique (MSP) et ICF International, 2014. Enquête Démographique et de Santé en République Démocratique du Congo 2013–2014. Rockville, Maryland, USA: MPSMRM, MSP et ICF International. http://dhsprogram.com/FR300.pdf.2014 (dernier accès le 12 Décembre 2020).
- Ritchwood TD, Selin A, Pettifor A, Lippman SA, Gilmore HJ, Kimaru L, at al. HIV Self-Testing: South African Young Adults' Recommendations for Ease of Use, Test Kit Contents, Accessibility, and Sup- portive Resources. BMC Public Health. 2019: 19:123
- Sarkar A, Mburu G, Shivkumar PV, Sharma P, Campbell F, Behera J, et al. Feasibility of supervised self-testing using an oral fluid-based HIV rapid testing method: a cross-sectional, mixed method study among pregnant women in rural India. J Int AIDS Soc 2016; 19(1):20993.
- Schulz KF, Altman DG, Moher D; CONSORT Group. CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. PLoS Med. 2010 Mar 24;7(3):e1000251.
- Shanks L, Klarkowski D, O'Brien DP. False positive HIV diagnoses in resource limited settings: opera- tional lessons learned for HIV programmes. PloS One. 2013; 8(3):e59906.
- Shava E, Manyake K, Mdluli C, Maribe K, Monnapula N, Nkomo B, et al. Acceptability of oral HIV self-testing among female sex workers in Gaborone, Botswana. PLoS One. 2020 Jul 27;15(7):e0236052.
- Smith P, Wallace M, and Bekker L-G. Adolescents' experience of a rapid HIV self-testing device in youth-friendly clinic settings in Cape Town South Africa: a cross-sectional community based usabil- ity study. J Int AIDS Soc. 2016, 23; 19(1):21111
- Spielberg F, Levine RO, Weaver M. Self-testing for HIV: a new option for HIV prevention? Lancet Infect Dis 2004; 4(10):640–6.
- Ssewanyana D, Newton CR, van Baar A, Hassan AS, Stein A, Taylor HG, et al. Beyond Their HIV Status: the Occurrence of Multiple Health Risk Behavior Among Adolescents from a Rural Setting of Sub-Saharan Africa. Int J Behav Med. 2020 Aug;27(4):426-443.
- Steehler K, Siegler AJ. Bringing HIV self-testing to scale in the United States: a review of challenges, potential solutions, and future opportunities. J Clin Microbiol. 2019;57:e00257-19.

- Stevens DR, Vrana CJ, Dlin RE, Korte JE. A Global Review of HIV Self-testing: Themes and Implications. AIDS Behav. 2018; 22(2):497–512.
- Stover J, Bollinger L, Izazola J, Loures L, DeLay P, Ghys P. What is required to end the AIDS epidemic as a public health threat by 2030? The cost and impact of the fast-track approach. PLoS One. 2016;11(6):e0158253.
- Streeck H, Nixon DF. T Cell Immunity in Acute HIV-1 Infection. J Infect Dis. 10 janv 2010;202(Supplement 2):S302- 8.
- Target product profile: HIV self-test version 4.1: a white paper on the evaluation of current HIV rapid tests and development of core specifications for next-generation HIV tests. Seattle: PATH; 2014 http://www.path.org/publications/files/TS_hiv_self_test_tpp.pdf (dernier accès 23 octobre 2020).
- Taylor BS, Hammer SM. The challenge of HIV-1 subtype diversity. N Engl J Med 2008, 359: 1965-6.
- Thirumurthy H, Masters SH, Mavedzenge SN, Maman S, Omanga E, Agot K. Promoting male partner HIV testing and safer sexual decision making through secondary distribution of self-tests by HIV-negative female sex workers and women receiving antenatal and post-partum care in Kenya: a cohort study. Lancet HIV. 2016 Jun;3(6):e266-74.
- Tonen-Wolyec S, Filali M, Mboup S, Bélec L. Autotest VIH en Afrique : enjeux et défis. Med Sante Trop 2018; 28: 144-149.
- Toska E, Pantelic M, Meinck F, Keck K, Haghighat R, Cluver L. Sex in the shadow of HIV: A systematic review of prevalence, risk factors, and interventions to reduce sexual risk-taking among HIV-positive adolescents and youth in sub-Saharan Africa. PLoS One. 2017 Jun 5;12(6):e0178106.
- UNAIDS. 90-90-90 –An ambitious treatment target to help end the AIDS epidemic; 2014a. http://www. unaids.org/en/resources/documents/2014/90-90-90, (dernier accès le 12 Décembre 2020).
- UNAIDS. A progress report: ALL IN to end the adoles- cent AIDS epidemic, http://www.unaids.org/sites/ default/files/media_asset/ALLIN2016ProgressReport_ en.pdf (Dernier accès 03 Septembre 2020).
- UNAIDS. Ending the AIDS epidemic for adolescents, with adolescents. 2019. http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/ending-AIDS-epidemic-adolescents_en.pdf. (dernier accès le 12 Décembre 2020).
- UNAIDS. Fast-Track: ending the AIDS epidemic by 2030. 2014b https://www.unaids.org/sites/default/files/ media_asset/JC2686_WAD2014report_en.pdf. (dernier accès le 12 Décembre 2020).
- UNAIDS. Prevention gap report. Geneva: Joint United Nations Programme on HIV/AIDS; 2016. http://www.unaids.org/en/resources/documents/2016/prevention-gap, (dernier accès le 12 Décembre 2020).
- UNAIDS. UNAIDS report on the global AIDS epidemic shows that 2020 targets will not be met because of deeply unequal success; COVID-19 risks blowing HIV progress way off course Disponible sur : https://www.unaids.org/en/resources/presscentre/pressreleaseandstatementarchive/2020/july/20200706_global-aids-report (dernier accès le 11 Janvier 2021).
- UNAIDS&UNICEF. A progress report: ALL IN to end the adolescent AIDS epidemic. 2016. http://www. unaids.org/sites/default/files/media_asset/ALLIN2016ProgressReport_en.pdf. (dernier accès le 18 Décembre 2020).
- UNAIDS&UNICEF. Step Up the Pace: Towards an AIDS-free generation in West and Central Africa. December 2017. Available at: https://www.unicef.org/publications/files/Step_Up_the_Pace_West_and_Central_Africa.pdf (dernier accès le 18 Décembre 2020)
- UNICEF. The AIDS epidemic continues to take a staggering toll, especially in sub-Saharan Africa. New York 2016 : United Nations International Children's Emergency Fund, http://data.unicef.org/hiv-aids/global-trends (Dernier accès 03 Septembre 2020).
- UNICEF. The AIDS epidemic continues to take a staggering toll, especially in sub-Saharan Africa. New York: United Nations International Children's Emergency Fund. 2016. http://data.unicef.org/hiv-aids/ global-trends (dernier accès le 12 Décembre 2020).

- US Food and Drug Administration (USFDA). OraQuick In-Home HIV Test. July 3, 2012. on line at: http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/BloodBloodProducts/ApprovedProducts/PremarketApprovalsPMAs/ucm310436.htm. (Dernier accès 03 Septembre 2020).
- van Rooyen H, Tulloch O, Mukoma W, Makusha T, Chepuka L, Knight LC, et al. What are the con- straints and opportunities for HIVST scale-up in Africa? Evidence from Kenya, Malawi and South Africa. J Int AIDS Soc. 2015 Mar 20; 18:19445.
- Vidal N, Mulanga C, Bazepeo SE, Mwamba JK, Tshimpaka J, Kashi M, et al. HIV type 1 pol gene diversity and antiretroviral drug resistance mutations in the Democratic Republic of Congo (DRC). AIDS Res Hum Retroviruses. 2006; 22:202–206.
- Villabona Arenas CJ, Vidal N, Ahuka Mundeke S, Muwonga J, Serrano L, Muyembe JJ, et al. Divergent HIV-1 strains (CRF92_C2U and CRF93_cpx) co-circulating in the Democratic Republic of the Congo: Phylogenetic insights on the early evolutionary history of subtype C. Virus Evol. 2017 Nov 10;3(2):vex032.
- Von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gotzsche PC, Vandenbroucke JP. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. BMJ (2007) 335(7624):806-8.
- Wang X, Tang Z, Wu Z, Nong Q, Li Y. Promoting oral HIV self-testing via the internet among men who have sex with men in China: a feasibility assessment. HIV Med. 2020 May;21(5):322-333.
- WHO In Vitro Diagnostics Programme. Analyse annuelle des IVD proposés par les agences de l'ONU, le Fonds mondial et le SCMS. Genève : World Health Organization; 2015.
- World Bank Document. Republique Democratique du Congo, Etude sur le decoupage. 2010. http://documents.banquemondiale.org/curated/fr/915621468245668283/pdf/506750ESW0P1041Box353763B001PUBLIC1.pdf (last access 28 October 2018).
- World Bank Document. Republique Democratique du Congo, Etude sur le decoupage. 2010. http://documents.banquemondiale.org/curated/fr/ 915621468245668283/pdf/506750ESW0P1041Box353763B001PUBLIC1.pdf Accessed January 11, 2020.
- World Health Organisation (WHO). Guidelines on HIV self-testing and partner notification: supplement to consolidated guidelines on HIV testing services. 2016. Available at http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/251655/9789241549868-eng.pdf;jsessionid=B043673B59952F021C313F076554ABA6 ?sequence=1 (Dernier accès le 18 Février 2020).
- World Health Organisation (WHO). HIV and adolescents: Guidance for HIV testing and counselling and care for adolescents living with HIV. October 2015. http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/adolescents/en/. (dernier accès le 12 Décembre 2020).
- World Health Organization (WHO) & UNITAID. Market and Technology Landscape. HIV rapid diagnostic tests for self-testing, 4th Edition. July 2018. https://unitaid.org/assets/HIVST-landscape-report.pdf (Dernier accès le 28 Juillet 2020).
- World Health Organization (WHO). Activités OMS de lutte contre le syndrome de l'immunodéficience acquise [Internet]. 1986 [cité 18 nov 2015]. Disponible sur: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/177947/1/EB79_12_fre.pdf
- World Health Organization (WHO). HIV Self-Testing Strategic Framework: A Guide For Planning, Introducing And Scaling Up HIV Testing Services. Geneva 2018. Disponible sur : https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/275521/9789241514859-eng.pdf?ua=1 Dernier accès le 18 Février 2020.
- World Health Organization (WHO). Human immunodeficiency virus (HIV) rapid diagnostic tests for professional use and/or self-testing–TSS-1. Disponible sur : https://www.who.int/biologicals/expert_committee/TSS-1_FINAL_Post_ ECBS.pdf (Dernier accès le 18 Février 2020).
- World Health Organization (WHO). WHO prequalification: Sample product dossier for an IVD intended for HIV self-testing. SIMUTM self-test for HIV 12O working document, December 2015. Disponible sur : http://www.who. int/sample_dos_self_testinghiv_for_public_c_comment_v1_pdf (Dernier accès le 01 Juin 2020).

- World Health Organization (WHO). WHO prequalification: Sample product dossier for an IVD intended for HIV self-testing. SIMUTM self-test for HIV 12O working document, December 2015. http://www.who. int/sample_dos_self_testinghiv_for_public_c__comment_v1_pdf (Dernier accès le 18 Février 2020).
- World Health Organization & UNITAID. Market and Technology Landscape. HIV rapid diagnostic tests for self-testing, 3rd Edition. July 2017. https://unitaid.eu/assets/HIV-Rapid-Diagnostic-Tests-for-Self- Testing_Landscape-Report_3rd-edition_July-2017.pdf (dernier accès le 18 Février 2020).
- World Health Organization & UNITAID. Technology Landscape, HIV rapid diagnostic tests for self-testing, December 2016, Semi-annual update. http://www.who.int/hiv/pub/vct/hiv-self-testing-2016- december-edition/en/ (dernier accès le 12 Décembre 2020).
- World Health Organization. Consolidated guidelines on HIV testing services. Geneva: World Health Organization. July 2015. Disponible sur : http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/hiv-testing-services/en/ (Dernier accès 27 Juillet 2020).
- World Health Organization. Expanding access to HIV self-testing. WHO 2016. http://psiimpact.com/2016/11/expanding-access-to-hiv-self-testing/ (dernier accès 23 octobre 2020).
- World Health Organization. HIVST NEWS, HIV self-test are now available in pharmacies in Kenya. http://HIVST.org (dernier accès 23 octobre 2020).
- World Health Organization. UNITAID and Global Fund expert panel approves the first HIV sel-testing product. Geneva : WHO 2017. http://who.int/hiv/mediacentre/news/UNITAID-GlobalFund-approve-selftest/en/ (dernier accès 23 octobre 2020).
- Youden WJ. Index for rating diagnostic tests. Cancer. 1950; 3(1):32–5.
- Zanolini A, Chipungu J, Vinikoor MJ, Bosomprah S, Mafwenko M, Holmes CB, et al. HIV self-testing in Lusaka province, Zambia: acceptability, comprehension of testing instructions, and individual Preferences for self-test kit distribution in a population-based sample of adolescents and adults. AIDS Res Hum Retroviruses. 2018 Mar; 34(3):254–260
- Zeh C, Oyaro B, Vandenhoudt H, Amornkul P, Kasembeli A, Bondo P, Mwaengo D, Thomas TK, Hart C, Laserson KF, Ondoa P, Nkengasong JN. Performance of six commercial enzyme immunoassays and two alternative HIV-testing algorithms for the diagnosis of HIV-1 infection in Kisumu, Western Kenya. J Virol Methods 2011. 176:24–31

Annexes

Annexe 1
Notice d'utilisation en Français de l'autotest à fluide gingival OraQuick

MODE D'EMPLOI
Suivre scrupuleusement les instructions pour obtenir un résultat précis. Ne pas manger ou boire au cours des 15 minutes précédant le test, ni utiliser de produits d'hygiène buccale au cours des 30 minutes précédant le test.

AVERTISSEMENT : si vous suivez un traitement du VIH (ARV), vous risquez d'obtenir un résultat faux négatif.

CONSULTER LES INSTRUCTIONS

www.oraquickselftest.com

FRANCAIS

ORAQUICK
AUTOTEST DU VIH

COMMENT UTILISER LA TROUSSE DE L'AUTOTEST DU VIH ORAQUICK®



VOUS AUREZ BESOIN D'UN MOYEN POUR CHRONOMÉTRER LE TEST



La pochette contient : **le kit de test, support de test et mode d'emploi.**



Votre trousse de test contient deux sachets.



Ouvrir le sachet contenant **le tube.**



Enlever le bouchon.



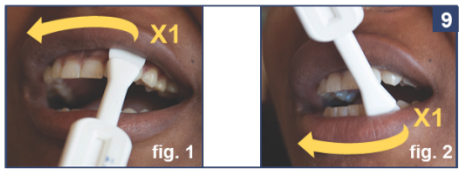
NE PAS renverser le liquide. **NE PAS** boire.



Placer le tube dans **le support.**



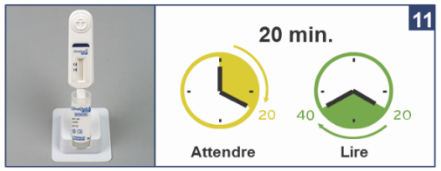
Ouvrir la pochette contenant le **dispositif de test** et sortir celui-ci. **NE PAS** toucher la languette plate avec les doigts. **NE PAS** manger ou avaler le conservateur.



Passer **la spatule une fois** sur les **gencives supérieure** (fig.1) et **inférieure** (fi g. 2), en appuyant fermement.



Insérer **la spatule** dans le tube jusqu'à ce qu'elle touche le fond.



LAISSER la spatule dans le tube pendant 20 MINUTES avant de lire le résultat. NE PAS lire le résultat après 40 minutes.

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS — Lire les résultats des tests dans une zone bien éclairée

TEST REACTIF



DEUX TRAITS, même si le trait est de faible intensité, indiquent que vous êtes peut-être SÉROPOSITIF et que vous devez passer d'autres tests.

Le plus vite possible . . .

Se rendre dans l'établissement de santé ou le centre de test de dépistage du VIH le plus proche

TEST NON REACTIF

LORSQU'IL EST LU AVANT 20 MINUTES, LE RÉSULTAT PEUT NE PAS ÊTRE EXACT



UN TRAIT près du « C » et PAS de trait près du « T » indiquent une SÉRONÉGATIVITÉ.

Faire régulièrement le test. En cas de risque d'exposition au VIH, refaire le test dans 3 mois.

RÉSULTAT NON VALIDE



Pas de trait près du « C » (même s'il y a un trait près du « T »), ou un fond rouge qui obscurcit le test indiquant que le test ne marche pas et doit être refait. **L'utilisateur doit se procurer un autre test.**

Le test n'a pas fonctionné correctement. Visitez votre centre le plus proche de dépistage du VIH ou un établissement de santé pour faire le test à nouveau.

PAS SÛR DU RÉSULTAT

Vous ne connaissez pas votre résultat ou vous n'êtes pas sûr de votre résultat.

Visitez votre centre le plus proche de dépistage du VIH ou un établissement de santé pour faire le test à nouveau

ELIMINATION

Enlever le dispositif de test, remettre le bouchon sur le tube et jeter le tout dans une poubelle normale.

Item# 3001-2889-70
rev. 08/17

Annexe 2
Notice d'utilisation en Lingala de l'autotest à fluide gingival OraQuick

LOLENGE YAKO SALELA
Landa malamu lolenge oyo ekokani pona kozwa ebimeli ya solo. Epekisami ko liya mpe ko mela miniti zomi na mitano (15) liboso ya bomeki, mpe epekisami ko salela biloko nyoso ya bopeto ya monoko miniti tuku misato (30) liboso ya bomeki.

LIKEBISI : Soki ozali kozuwa kisi ya virisi lya sida (ARV) okoki kozuwa eyano ya mabe.

TANGA LOLENGE YAKO SALELA

www.oraquickselftest.com

LINGALA

ORAQUICK
EMEKELI VIRISI LYA SIDA

LOLENGE NINI KOSALELA EMEKELI ORAQUICK® YA VIRISI LYA SIDA

1

EKOSENGA KOZALA NA NGONGA PONA KOTANGA MINITI ESENGELI PONA BOMEKI OYO.

2

Ebombelo na yango ezali na: **biloko nyoso ya bomeki mpe lolenge ya kosalela.**

3

biloko ya emekeli ezali na ebombelo mibale.

4

Fungola ebombelo oyo ezali na **molangi.**

5

Fungola molangi.

6

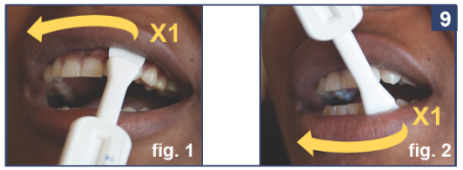
KOLALISA TE mpo ekosopana mpe **KOMELA** mayi okati **TE.**

7

Tiya molangi kati ya **biloko naye ya kosungana.**

8

Fungola ebombelo oyo ezali na emekeli mpe bimisa yango, **kosimba te** na mosapi esika oko tiya na monoko. **Koliya te** mpe **komela te** biloko oyo yako batela yango.

9


Lekisa **eloko esengi kotiya na monoko** mbala moko likolo **misuni lya mino ya likolo** (fig.1) mpe **oyo nase** (fig. 2), na kofina yango makasi.

10

Kotisa esika lia emekeli otiaki na monoko kati ya molangi, esimba ti nase.

11


Tika emekeli kati ya molangi ewumela miniti tuku mibale (20) pona ko tanga ebimelo. Kotanga te ebimelo sima na miniti tuku mine (40).

EBIMELO LYA EMEKELI — Tanga ebimelo lya emekeli nayo esika mwinda ezali malamu

BOKONO EZALI



BA NZELA MIBALE atako ezo monana malamu mingi te ezali kolakisa ete bokono lya sida ekoki kozala. Mpona ko yeba malamu eko senga ko mona munganga

→ *Sala mbangu . . .*

Kondima soki bokono ezali, leka na emekeli ya ndako yabo luka luki

EBIMELO EBONGI TE



Nzela moko te pembeni ya « C » (atako nzela ezali pembeni ya « T »), ata soki ezali komonana malamu te, ezali kolakisa ete bomeki ezali malamu te, **esengi kozongela yango lisusu.**

→ Emekeli esalemi malamu te. Leka na emekeli ya ndako yabo luka luki

BOKONO EZALI TE

SOKI OTANGI LIBOSO NA MINITI TUKU MIBALE (20), EBIMELO EKOKI KOZALA SOLO TE



NZELA MOKO pembeni ya « C » mpe nzela moko te pembeni ya « T » ezali kolakisa ete BOKONO EZALI TE

→ Kosalaka mikolo nyoso emekili . Kosala emekeli sima na sanza misato soki olekaki nzela ya mabe

SOKI ONDEMELI EBIMELO

Oyebi ebimelo nayo te to ozali kondimela yango te → Leka na emekeli ya ndako yabo luka luki

PONA BOPETO

kobimisa eloko ya bomeki, kozongisa ezipeli ya molangi mpe kobwaka yango na ekunde ya malamu.

Item# 3001-2889-70
rev. 08/17

Annexe 3
Notice d'utilisation en Swahili de l'autotest à fluide gingival OraQuick

DALILI ZA KUTUMIA
Fuata maagizo kwa uangalifu kupata matokeo sahihi. Usikule wala kunywa kitu chochote ndani ya dakika kumi na tano (15) ya kipimo, au usitumiye dawa lolote ya usafi ya kinywa dakika thelathini (30) ya upimisho.
ONYO: Ikiwa unapata matunzo, ya ukimwi (ARV), unaweza kupata matokeo mabaya ya uwongo.

FUNGUA MAHUSIANO YA LESI

www.oraquickselftest.com

SWAHILI

ORAQUICK
PIMISHO KIPEKEE UKIMWI

JINSI YA KUTUMIA KITUO CHA PIMISHO ORAQUICK® JUYA KUJIPIMISHA KIPEKEE UKIMWI



YAFAA KUA NA SAA MBELE YA KUTUMIA PIMISHO



Katika mfuko utakuta : **kituo cha pimisho na dalili za kutumia**



Kituo cha pimisho kina mfuko mbili



Fungua mfuko kinayo chupa.



Ondoa mfiniko.



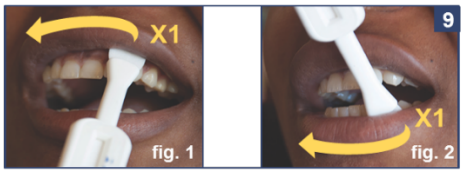
USIMWANGE, WALA KUNYANA maji kinayo kati ya chupa



Weka chupa kwenye kishikilia.



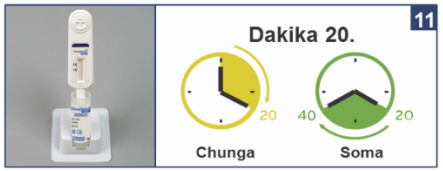
Fungua mfuko kinayo chombo cha pimisho. Usiguse chongo la chombo na vidole vyako. USIWE kula au kumeza chombo ya uchunganji



Pitisha chongo la chombo mara moja kati ya minafu na meno ya juu (fig.1) naya chini (fig.2) ukikaza kwa nguvu.



Ingiza chongo la chombo ndani ya chupa hadi iguse chini.



LINDA chongo la chombo ndani ya chupa dakika ishirini (20) kabla ya kusoma kinyume cha kazi. Usisome kinyume cha kazi baada ya dakika harbaini (40)

FAFANUO LA PIMISHO Soma kinyume cha kazi la pimisho ukiwa yenye mwangaza

KUNA UGONJUA YA UKIMWI



MISTARI MIWILI hata ikiwa mstari ni wa chini, zinaonyesha kuwa unaweza kuwa ukumwi, na enda akikisha kinyume cha kazi ku pitiya pimisho la chumba cha uchunguzi

→ *Haraka iwezekanavyo…*

Nenda akikisha kinyume cha kazi ku pitiya la chumba cha uchunguzi ya karibu

HAKUNA TUKIO KAMILI



Hakuna mistari iliyo karibu na « C » (hata ikiwa kuna mstari karibu na « T »), au msingi nyekundu unaoficha jaribio unaonyesha kuwa HAKUNA TUKIO KAMILI, na unahitaji kufanywa tena pimisho.

→ Kama akuna tukio kamili unahitaji kufanywa tena pimisho la chumba cha uchunguzi ya karibu

HAKUNA UGONJUA

WAKATI KUISOMA KABLA YA DAKIKA 20 TUKIO CHA PIMISHO HAWEZI KUWA VIZURI



MSTARI MOJA karibu na « C » na HAKUNA mstari karibu na « T » unaonyesha HAKUNA UGONJUA lya ukimwi

→ Fanya pimisho yako mara kwa mara. Katika kesi ya hatari ya kukabiliwa na ukimwi, tena jaribu katika miezi tatu (3).

HUNA HAKIKA KUHUSU TUKIO LA PIMISHO

Hujui kinyume cha kazi yako au huna uhakika na tukio yako.

→ unahitaji kufanywa tena pimisho la chumba cha uchunguzi ya karibu

USIMAMIZI WA TAKA

Ondoa kifaa cha pimisho, badala ya mfiniko ya chupa na uitupe kwa kawaida.

Item# 3001-2889-70
rev. 08/17

Annexe 4
Notice d'utilisation en Français de l'autotest à fluide gingival Exacto HIV Test

Notice d'utilisation EXACTO® Test HIV (autotest de dépistage du VIH)

FRANCAIS

A. Contenu


Sachet A


EXACTO® Test B


Flacon de diluant C


Lingette désinfectante D


Compresse E


Auto-piqueur F



Prélève-goutte G


Pansement H

Avant de commencer l'EXACTO® Test, disposer d'un minuteur (montre, mobile)

B. Réalisation

1. Se laver les mains



2. Sortir EXACTO® Test B du sachet A



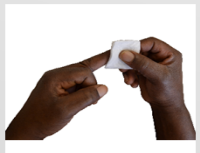
3. Ouvrir le flacon de diluant C



4. Sortir la lingette D et se désinfecter le bout du doigt



5. Essuyer les traces d'alcool avec la compresse E



6. Retirer le capuchon de l'autopiqueur F



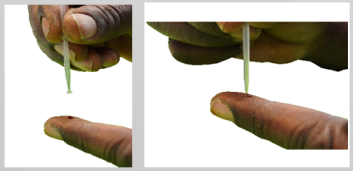
7. Appliquer l'autopiqueur F sur le bout du doigt. Appuyer sur l'autre extrémité pour piquer



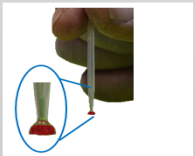
8. Presser le bout du doigt pour former une grosse goutte de sang



9. Poser la partie évasée du prélève-goutte G sur la goutte de sang



10. Vérifier que la partie évasée est remplie de sang



11. Déposer immédiatement la goutte de sang dans le puits carré de l'EXACTO® Test B



12. Déposer 2 gouttes du flacon de diluant C dans le puits rond de l'EXACTO® Test B



13. Attendre exactement 10 minutes avant de lire le résultat



14. Appliquer le pansement H

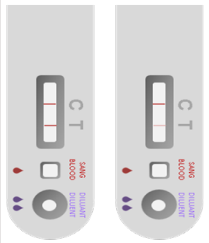


C. Interprétation



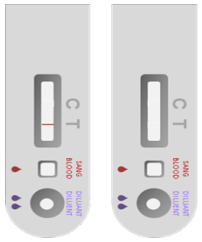


EXACTO® Test NEGATIF



EXACTO® Test POSITIF

- Consulter un médecin
- Confirmer le résultat avec un test de laboratoire



EXACTO® Test INVALIDE

BIOSYNEX S.A. 12, rue Ettoré Bugatti – CS28006 - F-67038 STRASBOURG Cedex - FRANCE

Annexe 5
Notice d'utilisation en Lingala de l'autotest à fluide gingival Exacto HIV Test

Lolenge yako salela emekeli EXACTO® ya virisi lya sida

LINGALA

A. Nini ebombami okati


Ebombelo A


Emekeli EXACTO® B


Kopo ya bosangisi mayi C


Eteni ya elamba yako boma misoto D


Masini lya ko kamolela E


Tonga yako tuba F



Masini yako longola litanga ya makila G


Yako zipa pota H

Yambo kobanda emekeli EXACTO®, esengeli ozala na ngonga

B. Lolenge yako salela

1. Ko sukola maboko



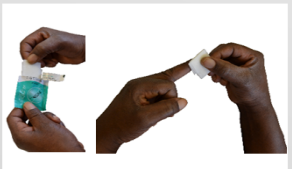
2. Kolongola emekeli EXACTO® B kouta ebombelo A



3. Fongola kopo ya mayi C



4. Kolongola eteni ya elamba D kopangusa nayango malamu mitu ya lisapi



5. Kopangusa kisi ya alkole na masini lya ko kamolela E



6. Kolongola ezipeli ya tonga yako tuba F



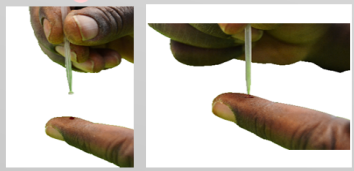
7. Tuba mitu ya lisapi na tonga F kamola tonga pona ko tuba



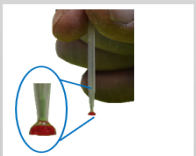
8. Kamola mitu ya lisapi pona kolongola makila



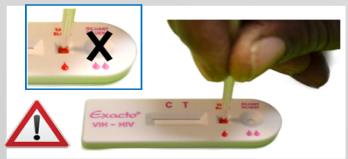
9. Tiya polele litanga ya makila likolo ya masini yako longola litanga ya makila G



10. Tala malamu soki makila etondi kati ya eleko eko memaka yango



11. Tiya mbala moko litanga ya makila kati ya kona minei ya emekeli EXACTO® B



12. Tiya matanga mibale ya mayi ya kopo G nakati ya lidusu oyo ezingami na emekeli EXACTO® B



13. Tala ngonga, zela miniti zomi pona kotanga ebimelo



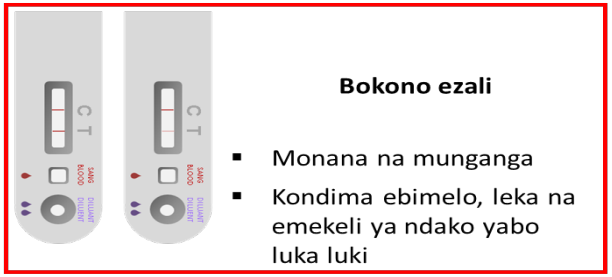
14. Zipa pota oyo etubami H



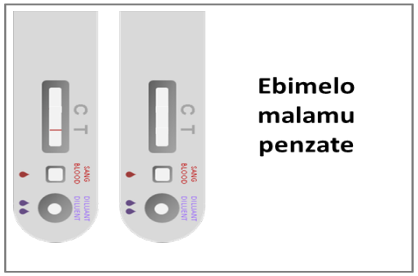
C. Ebimelo lya emekeli


Tiya emekeli nayo awa


Bokono ezali te


Bokono ezali

- Monana na munganga
- Kondima ebimelo, leka na emekeli ya ndako yabo luka luki


Ebimelo malamu penzate

BIOSYNEX S.A. 12, rue Ettoré Bugatti – CS28006 - F-67038 STRASBOURG Cedex - FRANCE

Annexe 6
Notice d'utilisation en Swahili de l'autotest à fluide gingival Exacto HIV Test

Jinsi yaku tumiya pimisho EXACTO® juya kujipimisha kipekee ukimwi

SWAHILI

A. Kutambua vilivyomo


Mfuko A


Pimisho EXACTO® B


Mkeo ilivyomo mchango maji C


Meregani ndogo ya kuangamiza uchafu D


Chombo cha ukamulia E


Shindano kwa kuji toboa F



Chombo cha kuondowa damu G


Yakutunza kilonda cha toboleo H

Kabla ya kuanza pimisho EXACTO®, yafaa kua na saa

B. Mafanyikiko

1. Nawa mikono



2. Ondosha pimisho EXACTO® B kunako mfuko A



3. Fungua mkeo iliyomo mchango maji C



4. Ondosha meregani ndogo D munamo mfuko yake kisha safisha vema n'cha ya kidole



5. Panguza kondo ya alkoli na chombo cha ukamulia E



6. Ondosha kifuniko cha shindano F



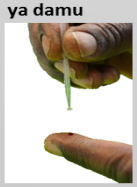
7. Toboa n'cha ya kidole na shindano E Kaza mkia ya shindano kwakutoboa



8. Kamua n'cha ya kidole kupata damu kiasi kunachofa

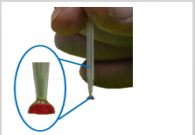


9. Weka chombo cha kuondosha damu G kwa sehemu iliyo wazi juu ya damu

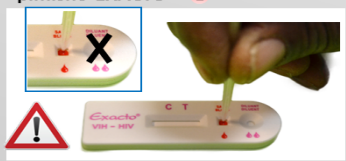




10. Chunguza kama kuna damu kiasi kinachofaa munamo chombo cha kuchukua damu



11. Weka tone ya damu mara hapo kwenye tundu kwadrati ya pimisho EXACTO® B



12. Weka matone mawili ya mchango C kwenye tundu mviringo ya pimisho EXACTO® B



13. Ongoja dakika kumi kabla yaku soma kinyume cha kazi

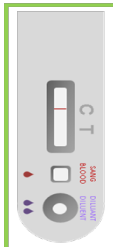


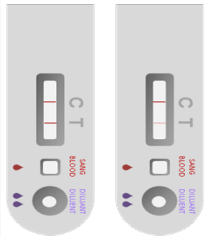
14. Tunza kidonda cha toboleo H



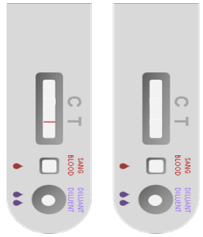
C. Tukio la pimisho




HAKUNA UGONJUA


KUNA UGONJUA YA UKIMWI

- Onana na mganga
- Akikisha kinyume cha kazi ku pitiya pimisho la chumba cha uchunguzi


HAKUNA TUKIO KAMILI

BIOSYNEX S.A. 12, rue Ettoré Bugatti – CS28006 - F-67038 STRASBOURG Cedex - FRANCE

Annexe 7
Lettre d'approbation du comité d'éthique

REPUBLIQUE DEMOCRATIQUE DU CONGO
Ministère de l'Enseignement Supérieur et Universitaire
Université de Kinshasa
ECOLE DE SANTE PUBLIQUE
COMITE D'ETHIQUE

No d'Approbation: ESP/CE/017/2016

Kinshasa, le 23 février 2016

Au Dr Tonen Wolyec Serge
Investigateur Principal
Ecole Doctorale Régionale d'Afrique Centrale
République du Gabon

Concerne : Décision du Comité d'éthique portant sur l'étude intitulée : «Praticabilité et validation virologique du dépistage de l'infection à VIH par auto-test en République Démocratique du Congo ».

Docteur,

Le Comité d'Ethique de l'Ecole de Santé Publique de l'Université de Kinshasa a bien reçu le protocole dont le titre est repris en marge.

Après examen du protocole selon les normes d'éthique nationales sur les études impliquant les êtres humains, le Comité a donné un avis favorable à cette recherche et autorise sa mise en œuvre pour la période allant du 23 février 2016 au 22 février 2017.

Veuillez agréer, Docteur, l'expression de nos sentiments les meilleurs.

ESP UNIKIN
COMITE D'ETHIQUE

Prof. BONGOPASI MOKE SANGOL

Vice Président du Comité Ethique

Annexe 8

Lettre d'appui à l'étude de la direction nationale du PNLS

REPUBLIQUE DEMOCRATIQUE DU CONGO
MINISTERE DE LA SANTE PUBLIQUE
PROGRAMME NATIONAL DE LUTTE CONTRE
LE VIH/SIDA ET LES IST
(PNLS)

Kinshasa, le 16/02/2016

PNLS/MD/MT/078/

LE MEDECIN DIRECTEUR

A Dr TONEN WOLYEC Serge

à Kinshasa

Objet : Appui à votre étude

Docteur,

j'ai l'honneur de vous informer que le programme national de lutte contre le sida et les IST est particulièrement intéressé par l'étude que vous vous proposer de mener dans le domaine de lutte contre cette pandémie sous l'intitulé : **« Praticabilité et validation virologique du dépistage de l'infection à virus d'immunodéficience humain (VIH) par autotest en République Démocratique du Congo »**. Ladite étude qui sera menée à Kisangani et à Bunia par le Dr TONEN WOLYEC serge comme investigateur principal, sous la direction des Professeur Laurent BELEC et BATINA AGASA bénéficiera d'un appui technique et logistique du PNLS.

Le rapport final du projet devra être soumis aux autorités sanitaires provinciales ainsi qu'à la direction nationale du PNLS.

Tout en vous souhaitant plein succès dans ce travail, je vous réitère mes sentiments patriotiques.

REPUBLIQUE DEMOCRATIQUE DIRECTION NATIONALE PROGRAMME NATIONAL DE LUTTE CONTRE LE SIDA ET IST (PNLS) MINISTERE DE LA

Dr Franck FWAMBA N'KULU

Annexe 9
Fiche de consentement éclairé

FICHE DE CONSENTEMENT ECLAIRE

Le **médecin investigateur Dr TONEN WOLYEC Serge** m'a proposé de participer à la **Recherche BioMédicale intitulée «** Implémentation de l'autotest du virus d'immunodéficience humaine en République Démocratique du Congo **»** ; projet réalisé dans le cadre d'une thèse en sciences sous la direction du **Pr Laurent Bélec** et du **Pr Batina Agasa.**

J'ai été informé(e) des objectifs de cette recherche, de la façon dont elle va être réalisée et de ce que ma participation va impliquer.

J'ai eu suffisamment de temps pour réfléchir à ma participation à cette Recherche BioMédicale.

J'ai bien noté les coordonnées du médecin en charge de l'étude que je pourrais contacter.

Si je le souhaite, je serai informé(e) des résultats globaux de l'étude et s'ils ont fait l'objet d'une publication dans les conditions exposées dans le document d'information.

Je suis parfaitement conscient(e) que je peux à tout moment retirer mon consentement à ma participation à cette recherche, et cela quelques soient mes raisons et sans encourir aucune responsabilité ni aucun préjudice.

J'ai bien compris l'engagement de l'investigateur de mener cette recherche selon les dispositions éthiques et déontologiques, à protéger l'intégrité physique, psychologique et sociale des personnes tout au long de la recherche et à assurer la confidentialité des informations recueillies.

À compléter par le participant

Nom ……Prénom……

J'accepte **librement, volontairement** et de façon éclairer de participer à cette Recherche BioMédicale. Je conserverai un exemplaire de la lettre d'information et du formulaire de consentement dûment complétée et signée.

Signature

Fait à …… le ……./……./……

À compléter par le Médecin investigateur

Je soussigné Dr TONEN WOLYEC Serge **Signature et date**

déclare avoir personnellement recueilli le consentement de participation du patient à cette Recherche BioMédicale.

Coordonnées : Tel : 0815791076, 0994048191

Email : wolyec@gmail.com

Annexe 10
Déclaration d'absence de conflit d'intérêts de BIOSYNEX SA

BIOSYNEX

Strasbourg, le 1er juin 2017

Serge Tonen-Wolyec

Faculté de Médicine et Pharmacie,

Université de Kisangani, Kisangani,

Democratic République du Congo

Déclaration d'absence de conflit d'intérêts

Je soussigné Raphael DUPONT, Directeur du Business Développement AU SAIN DE BIOSYNEX, déclare n'avoir aucun conflit d'intérêt avec Monsieur Serge Tonen Wolyec concernant ses études pilotes sur l'implémentation de l'autotest VIH en République Démocratique du Congo avec notre autotest VIH Exacto HIV Test.

Ce document lui est délivré pour faire valoir ce que de droit

Raphael DUPONT (PhD)

Biosynex
22 boulevard Sébastien Brant - CS 80122
67400 ILLKIRCH GRAFFENSTADEN CEDEX
SIRET : 481 075 703 00043
Tél. 03 88 78 78 87

Annexe 11
Déclaration d'absence de conflit d'intérêts de OraSure Inc.

OraSure Technologies, Inc.

6th May 2021

To whom it may concern

Declaration of absence of conflict of interest

OraSure technologies Inc, with address at 220 East 1Street, Bethlehem, Pennsylvania 18015, USA , declare that no conflict of interest exists between our company and Mr. Serge Tonen Wolyec regarding his studies using the OraQuick HIV self-test that were conducted in the Democratic Republic of Congo.

This document is issued to him to support his claim.

Yours faithfully

Brian Reid
Vice President, International Sales
OraSure Technologies, Inc.

220 East First Street, Bethlehem, PA 18015-1360
Phone: 610.882.1820 • Fax: 610.814.3405
www.orasure.com

Annexe 12a
Questionnaire pré-test

UNIVERSITE DE KISANGANI
Faculté de Médecine et de Pharmacie

Date :……/……/...……
ID Participant……...……
(A compléter par l'enquêteur)

AUTOTEST VIH DIRECTEMENT ASSISTE A DOMICILE CHEZ LES ADOLESCENTS DE KISANGANI EN REPUBLIQUE DEMOCRATIQUE DU CONGO

Questionnaire d'enquête

A remplir par le participant

Le présent questionnaire d'enquête vous garantit l'anonymat et la confidentialité.

Questionnaire sur les caractéristiques sociodémographiques

1. Age :……....Ans
2. Sexe : Femme ☐ Homme ☐
3. Commune de résidence : Makiso ☐ Tshopo ☐ Mangobo ☐ Kabondo ☐
4. Etat civil : Célibataire ☐ Mariage ou union libre ☐ autre……
5. Occupation : Elève/Etudiant ☐ Avec emploi ☐ Sans emploi ☐
6. Niveau d'étude : Non scolarisé ou Primaire ☐ Secondaire ☐ Universitaire ☐

Questionnaire sur les risques et comportement sexuels

7. Avez-vous eu au-moins un rapport sexuel ces six derniers mois ? Oui ☐ Non ☐
8. Si oui, quel est le nombre de vos partenaires sexuels ces six derniers mois : Unique ☐ Multiple ☐
9. Si oui, quel type de rapport sexuel faites-vous ? (i) Hétérosexuel ☐ Homosexuel ☐ Bisexuel ☐
10. Utilisez-vous le préservatif lors du rapport sexuel : Oui, toujours ☐ Oui, par moment ☐ Non, jamais ☐
11. Si vous n'utilisez pas le préservatif lors du rapport sexuel, connaissez-vous le statut sérologique de votre partenaire sexuel (le) ? Oui ☐ Non ☐ Ce n'est pas sur ☐
12. Si oui, le partenaire sexuel avait – il une sérologie positive au VIH ? Oui ☐ Non ☐ je ne sais pas ☐
13. Si oui, le partenaire était – il sous traitement antirétroviraux ? Oui ☐ Non ☐ je ne sais pas ☐
14. Si oui, depuis quand le partenaire sexuel était sous traitement antirétroviraux ? Moins de 6 mois ☐ Plus de six mois ☐

Questionnaire sur les antécédents de dépistage

15. Avez-vous déjà réalisé un dépistage volontaire de l'infection à VIH ? Oui ☐ Non ☐
16. Si oui, combien de fois avez-vous réalisé le dépistage volontaire de l'infection à VIH ? 1 fois ☐ 2 fois ☐ 3 fois et plus ☐
17. Votre dernier dépistage volontaire de l'infection à VIH remonte à quand ? moins de six mois ☐ plus de 6 mois ☐
18. Savez-vous que l'on peut s'auto-dépister à domicile avec des autotests VIH ? Oui ☐ Non ☐
19. Si oui, aviez-vous déjà utilisé un autotest dans le passé ? Oui ☐ Non ☐

Merci pour votre participation

Annexe 12b
Questionnaire pré-test

UNIVERSITE DE KISANGANI
Faculté de Médecine et de Pharmacie

Date :……/……/...……
ID Participant……...……
(A compléter par l'enquêteur)

AUTOTEST VIH DIRECTEMENT ASSISTE A DOMICILE CHEZ LES ADOLESCENTS DE KISANGANI EN REPUBLIQUE DEMOCRATIQUE DU CONGO

Questionnaire d'enquête

A remplir par le participant

Le présent questionnaire d'enquête vous garantit l'anonymat et la confidentialité.

Questionnaire pré-test sur l'acceptabilité et préférence de l'autotest VIH

1. Quelles sont les raisons vous motivant d'accepter utiliser l'autotest VIH ?

   C'est facile à utiliser ☐ L'obtention de résultat est rapide ☐ C'est confidentiel ☐

   Autres raisons :……

2. Est-il important d'avoir accès à l'autotest VIH ? Oui ☐ Non ☐

3. Accepteriez-vous de recommander l'autotest VIH à une autre personne (ami ou partenaire sexuel) pour utilisation ?

   Oui ☐ Non ☐

4. Accepteriez-vous de distribuer l'autotest VIH à une autre personne (ami ou partenaire sexuel) pour utilisation ?

   Oui ☐ Non ☐

5. Si l'autotest VIH est disponible, abandonneriez-vous la méthode traditionnelle de dépistage (CDV) à l'hôpital ?

   Oui ☐ Non ☐

6. Si l'autotest VIH est disponible, auriez-vous la volonté de l'acheter ?

   Oui ☐ Non ☐

7. Et si vous voulez acheter l'autotest VIH, à quel prix achèteriez-vous une pièce d'autotest VIH ? ……..…$

8. Lors de la méthode traditionnelle de dépistage (CDV), le counseling pré-test (avant le dépistage) et post-test (après le dépistage) sont des étapes obligatoires pour une préparation psychique de la personne qui veut faire le dépistage volontaire. Si vous réalisez l'autotest VIH, le bénéfice du counseling vous semble :

   - Counseling pré-test : Indispensable ☐ Utile ☐ Assez utile ☐ Inutile ☐
   - Counseling post-test : Indispensable ☐ Utile ☐ Assez utile ☐ Inutile ☐

9. Apres avoir réalisé l'autotest, quelles sont vos préférences par rapport aux différentes modalités de réalisation du counseling post-test :
   - En présentiel (face à face) : Préférer ☐ Ne pas préférer ☐
   - Via téléphone : Préférer ☐ Ne pas préférer ☐
   - Via internet : Préférer ☐ Ne pas préférer ☐

Merci pour votre participation

Annexe 13
Questionnaire post-test

UNIVERSITE DE KISANGANI
Faculté de Médecine et de Pharmacie

Date :……/……/...……
ID Participant……...…….
(A compléter par l'enquêteur)

AUTOTEST VIH DIRECTEMENT ASSISTE A DOMICILE CHEZ LES ADOLESCENTS DE KISANGANI EN REPUBLIQUE DEMOCRATIQUE DU CONGO

Questionnaire d'enquête

A remplir par le participant

Le présent questionnaire d'enquête vous garantit l'anonymat et la confidentialité.

Questionnaire post-test sur l'acceptabilité et préférence de l'autotest VIH

1. Quelles sont les raisons vous motivant d'accepter utiliser l'autotest VIH ?

   C'est facile à utiliser ☐ L'obtention de résultat est rapide ☐ C'est confidentiel ☐

   Autres raisons :……

2. Est-il important d'avoir accès à l'autotest VIH ? Oui ☐ Non ☐

3. Accepteriez-vous de recommander l'autotest VIH à une autre personne (ami ou partenaire sexuel) pour utilisation ?

   Oui ☐ Non ☐

4. Accepteriez-vous de distribuer l'autotest VIH à une autre personne (ami ou partenaire sexuel) pour utilisation ?

   Oui ☐ Non ☐

5. Si l'autotest VIH est disponible, abandonneriez-vous la méthode traditionnelle de dépistage (CDV) à l'hôpital ?

   Oui ☐ Non ☐

6. Si l'autotest VIH est disponible, auriez-vous la volonté de l'acheter ?

   Oui ☐ Non ☐

7. Et si vous voulez acheter l'autotest VIH, à quel prix achèteriez-vous une pièce d'autotest VIH ? ……..…$

8. Lors de la méthode traditionnelle de dépistage, le counseling pré-test (avant le dépistage) et post-test (après le dépistage) sont des étapes obligatoires pour une préparation psychique de la personne qui veut faire le dépistage volontaire. Si vous réalisez l'autotest VIH, le bénéfice du counseling vous semble :

   - Counseling pré-test : Indispensable ☐ Utile ☐ Assez utile ☐ Inutile ☐
   - Counseling post-test : Indispensable ☐ Utile ☐ Assez utile ☐ Inutile ☐

9. Apres avoir réalisé l'autotest, quelles sont vos préférences par rapport aux différentes modalités de réalisation du counseling post-test :
   - En présentiel (face à face) : Préférer ☐ Ne pas préférer ☐
   - Via téléphone : Préférer ☐ Ne pas préférer ☐
   - Via internet : Préférer ☐ Ne pas préférer ☐

Merci pour votre participation

Annexe 14a
Profil du participant et questionnaire de satisfaction

UNIVERSITE DE KISANGANI

Etiquette du participant

Date……/……/……

Site……

Sous-étude 4 - Exacto® Test HIV -
UTILISATION DE L'AUTOTEST : QUESTIONNAIRE DE SATISFACTION

Satisfaction concernant la réalisation et la lecture de l'autotest

A compléter par le participant.

Profane ☐ Professionnel de la santé ☐

Langue de la notice : Français ☐ Lingala ☐ Swahili ☐

Votre profil :

- **Age :** …….. ans
- **Origine géographie (ville de résidence) :** Kisangani ☐ Bunia ☐ Autres…….....
- **Sexe :** Femme ☐ Homme ☐
- **Si femme, êtes-vous enceinte avec test de grossesse positif ?** Oui ☐ Non ☐
- **Etat civil :** Célibataire ☐ Mariage ou union libre ☐ Veuf(ve) ☐ Divorcé(e) ou séparé(e) ☐
- **Occupation :** Elève/Etudiant ☐ Avec emploi ☐ Sans emploi ☐
- **Niveau d'étude :** Non scolarisé ☐ Primaire ☐ Secondaire ☐
  Supérieur ou universitaire : 1er cycle ☐ 2e cycle ☐ 3e cycle ☐
- **Nombre de partenaires sexuel(le)s depuis 6 mois:** Aucun ☐ 1 à 5 ☐ 6 à10 ☐ ≥10 ☐
- **Relations sexuelles depuis 6 mois avec** : ☐ Hommes ☐ Femmes ☐ Les deux
- **Risque d'exposition** (rapport sexuel non-protégé, contact sanguin ou blessure par un objet tranchant contaminé, etc.) **depuis 6 mois :** Oui ☐ Non ☐
- **Si oui, le(s)quel(s) :**……
- **Avez-vous déjà effectué un test de dépistage VIH :** Oui ☐ Non ☐
- **Avez-vous déjà effectué un test de grossesse** (*si femme*)**:** Oui ☐ Non ☐
- **Avez-vous déjà effectué un autre test rapide** (*glycémie, etc*)**:** Oui ☐ Non ☐
- **Si oui, le(s)quel(s) :**……
- **Savez-vous si vous êtes infectés par le VIH :** Oui ☐ Non ☐
- **Si oui à la question précédente, prenez-vous un traitement antirétroviral ?** Oui ☐ Non ☐

Au sujet de la manipulation pratique de l'autotest Exacto® Test HIV (Biosynex, Strasbourg, France):

1. Comment évaluez-vous l'identification des composants du kit de l'autotest sur la notice :
Très facile ☐ Plutôt facile ☐ Plutôt difficile ☐ Très difficile ☐

2. Comment évaluez-vous la réalisation de l'autotest Exacto® Test HIV :
Très facile ☐ Plutôt facile ☐ Plutôt difficile ☐ Très difficile ☐

3. Comment évaluez-vous l'utilisation de l'auto-piqueur :
Très facile ☐ Plutôt facile ☐ Plutôt difficile ☐ Très difficile ☐

4. Comment évaluez-vous le recueil de la goutte de sang par le prélève-goutte :
Très facile ☐ Plutôt facile ☐ Plutôt difficile ☐ Très difficile ☐

*5. Comment évaluez-vous la **reconnaissance** de chaque **puits** de la cassette test où sont déposées la goutte de sang et les gouttes de diluant :*
Très facile ☐ Plutôt facile ☐ Plutôt difficile ☐ Très difficile ☐

6. Comment évaluez-vous la manière dont vous avez surmonté les difficultés rencontrées éventuelles :
Très facile ☐ Plutôt facile ☐ Plutôt difficile ☐ Très difficile ☐

Annexe 14b
Profil du participant et questionnaire de satisfaction

UNIVERSITE DE KISANGANI

Etiquette du participant
Date……/……/……
Site……

Au sujet de la lecture du résultat de l'autotest *Exacto®* :

7. *Comment évaluez-vous la lecture des **bandes contrôle C** et **test T** sur l'autotest* :
   ☐ Très facile ☐ Plutôt facile ☐ Plutôt difficile ☐ Très difficile
8. *Comment évaluez-vous l'interprétation du **résultat positif** de l'autotest*:
   ☐ Très facile ☐ Plutôt facile ☐ Plutôt difficile ☐ Très difficile
9. *Comment évaluez-vous l'interprétation du **résultat négatif** de l'autotest*:
   ☐ Très facile ☐ Plutôt facile ☐ Plutôt difficile ☐ Très difficile
10. *Comment évaluez-vous l'interprétation du **résultat invalide ou ininterprétable** de l'autotest*:
    ☐ Très facile ☐ Plutôt facile ☐ Plutôt difficile ☐ Très difficile
11. *Comment avez-vous observé le dépôt de sang visible dans le puits carré SANG après avoir effectué l'autotest*:
    ☐ Très facile ☐ Plutôt facile ☐ Plutôt difficile ☐ Très difficile

Commentaire libre sur l'autotest Exacto®:

……
……
……
……
……
……
……
……
……
……
……

Annexe 15
Questionnaire d'évaluation de la compréhension de la notice

UNIVERSITE DE KISANGANI

Etiquette du participant

Sous-étude 1 - Exacto® Test HIV -
COMPREHENSION DE LA NOTICE

Questionnaire d'évaluation de la compréhension de la notice

A remplir par le participant.

Date :…..…/……/…….. Site :……

Langue de la notice : Français ☐ Lingala ☐ Swahili ☐

Au sujet de la notice d'utilisation de l'autotest Exacto® Test HIV (Biosynex, Strasbourg, France):

Compréhension des informations liées à la réalisation de l'autotest *Exacto®*:

1. « *Une lettre en majuscule est associée à chaque composante du kit pour mieux l'identifier à chaque étape de réalisation de l'autotest sur la notice* » :
   VRAI ☐ FAUX ☐ Je ne sais pas ☐
2. « *Le prélève-goutte m'aide à recueillir la goute de sang et la déposer immédiatement dans le puits carré de l'autotest* » :
   VRAI ☐ FAUX ☐ Je ne sais pas ☐
3. « *Deux gouttes de diluant doivent être déposées au même puits que la goutte de sang* » :
   VRAI ☐ FAUX ☐ Je ne sais pas ☐
4. « *Je dois disposer d'un minuteur (montre ou mobile) pour chronométrer les 10 minutes avant de lire le résultat* » :
   VRAI ☐ FAUX ☐ Je ne sais pas ☐

Compréhension des informations liées à l'interprétation du résultat de l'autotest *Exacto®*:

5. « *Un autotest qui ne présente aucune bande, signifie que le test est négatif* » :
   VRAI ☐ FAUX ☐ Je ne sais pas ☐
6. « *Un autotest qui ne présente pas de bande contrôle, signifie que le test est invalide*» :
   VRAI ☐ FAUX ☐ Je ne sais pas ☐
7. « *Si mon autotest est **positif**, je dois effectuer un second test au laboratoire pour confirmer le résultat de l'autotest* » :
   VRAI ☐ FAUX ☐ Je ne sais pas ☐
8. « *J'ai eu des rapports sexuels non-protégés avec une personne inconnue il y a 3 semaines. Avec un autotest Exacto® Test HIV **négatif** dans cette situation, je suis certain de ne pas avoir été contaminé ?* » :
   VRAI ☐ FAUX ☐ Je ne sais pas ☐

Questionnaire de satisfaction par rapport à la compréhension de la notice de l'autotest *Exacto®*:

1. *Les informations fournies concernant le contenu du kit vous semblent :*
   Suffisantes ☐ Insuffisantes ☐ Je n'ai pas lu ces informations ☐
2. *Les informations fournies concernant la réalisation de cet autotest vous semblent :*
   Suffisantes ☐ Insuffisantes ☐ Je n'ai pas lu ces informations ☐
3. *Les informations fournies concernant l'interprétation du résultat vous semblent :*
   Suffisantes ☐ Insuffisantes ☐ Je n'ai pas lu ces informations ☐
4. *La compréhension de la notice en général vous semble :*
   Très facile ☐ Plutôt facile ☐ Plutôt difficile ☐ Très difficile ☐
5. *La compréhension de la notice en langue locale (lingala ou swahili) vous semble :*
   Très facile ☐ Plutôt facile ☐ Plutôt difficile ☐ Très difficile ☐
6. *L'utilisation d'une notice en langue locale (lingala ou swahili) vous semble :*
   Indispensable ☐ Utile ☐ Assez utile ☐ Inutile ☐

Annexe 16
Grille d'évaluation de l'interprétation des résultats

UNIVERSITE DE KISANGANI

Etiquette du participant	Date : ……/……/…….. Site : …….. Langue de la notice : …….. (Français, lingala ou swahili)

Sous-étude 2 - Exacto® Test HIV -
GRILLE DE LECTURE DES RESULTATS D'UN PANEL D'AUTOTESTS EXACTO® TEST HIV DEJA PREPARES

Interprétation des résultats de l'autotest

A compléter par l'observateur.

Déroulement de l'étude :

1. Vous avez pris connaissance de la grille de lecture de l'autotest Exacto® Test HIV (Biosynex, Strasbourg, France), à tout moment vous pouvez de nouveau la consulter.
2. Parmi les 13 autotests Exacto® Test HIV déjà préparés proposés (ou « cassette »), choisissez en un, au hasard.
3. Précisez le numéro du test sur cette fiche.
4. Demandez et notez le résultat lu par le participant, et notez le résultat attendu.
5. Répétez les étapes 3 et 4 pour 12 autres tests que vous tirerez au hasard parmi les tests restants.

Numéro de la cassette	Résultat lu par le volontaire				Résultat attendu		
	POSITIF	NEGATIF	INVALIDE	NE SAIT PAS	Positif	Négatif	Invalide

Annexe 17
Grille d'évaluation de la manipulation de l'autotest

UNIVERSITE DE KISANGANI

Etiquette du participant

Sous-étude 3a - Exacto® Test HIV -
MANIPULATION DE L'AUTOTEST PAR UN UTILISATEUR PROFANE

Observation de la manipulation de l'autotest par un utilisateur profane

A compléter par l'observateur.

L'observateur met à la disposition du participant une boite l'autotest Exacto® Test HIV (Biosynex, Strasbourg, France) avec une notice dont la langue (français, lingala ou swahili) est choisie par le participant. Il explique au participant son rôle et explique qu'il joue le rôle de l'assistance téléphonique à tout moment pendant la manipulation du test, si le participant en fait la demande.

Nom et prénom de l'observateur : ……. Langue de la notice : Français ☐ Lingala ☐ Swahili ☐		DATE : ……./……./……
Items		Observation
	Heure de début d'observation	
#1	**Le participant a-t-il reconnu les différentes composantes du kit ?**	**OUI** ☐ / **NON** ☐
#2	**S'est-il lavé les mains ?**	**OUI** ☐ / **NON** ☐
#3	**A-t-il trouvé la cassette dans le sachet ?**	**OUI** ☐ / **NON** ☐
#4	**A-t-il ouvert le flacon de diluant ?**	**OUI** ☐ / **NON** ☐
#5	**S'est-il correctement désinfecté le doigt ?**	**OUI** ☐ / **NON** ☐
#6	**A-t-il essuyé les traces d'alcool avec la compresse ?**	**OUI** ☐ / **NON** ☐
#7	**A-t-il utilisé correctement l'autopiqueur ?**	**OUI** ☐ / **NON** ☐
#8	**A-t-il formé une grosse goutte de sang ?**	**OUI** ☐ / **NON** ☐
#9	**A-t-il su utiliser le prélève-goutte ?**	**OUI** ☐ / **NON** ☐
#10	**A-t-il vérifié que le prélève-goutte était rempli de sang?**	**OUI** ☐ / **NON** ☐
#11	**A-t-il déposé le sang dans le puits carré SANG ?**	**OUI** ☐ / **NON** ☐
#12	**A-t-il déposé deux gouttes de diluant dans le puits rond DILUANT ?**	**OUI** ☐ / **NON** ☐
#13	**A-t-il enclenché un chronomètre (ou équivalent) ?**	**OUI** ☐ / **NON** ☐
	Heure de fin de manipulation	
	Le participant a-t-il demandé un soutien oral (appel téléphonique) durant le temps de la manipulation ?	**OUI** ☐ / **NON** ☐

Si **OUI** à quelle(s) étape(s) (numéro de l'item) :

Question(s) : **Réponse(s) :**

Pour finir cette étude, le participant doit remplir un questionnaire satisfaction.

Annexe 18
Profil des participants

UNIVERSITE DE KISANGANI
Faculté de Médecine et de Pharmacie

Date :……/……/...……

ID Participant……...……
(A compléter par l'enquêteur)

AUTOTEST VIH SUPERVISE *VERSUS* NON-SUPERVISE

Questionnaire d'enquête

A remplir par le participant

Le présent questionnaire d'enquête vous garantit l'anonymat et la confidentialité.

Caractéristique démographique, sexuelles et dépistage :

1. Age :……....Ans
2. Sexe : Femme ☐ Homme ☐
3. Commune de résidence : Makiso ☐ Tshopo ☐ Mangobo ☐ Kisangani☐ Kabondo ☐ Lubunga ☐
4. Etat civil : Célibataire ☐ Mariage ou union libre ☐ autre……
5. Occupation : Elève/Etudiant ☐ Avec emploi ☐ Sans emploi ☐
6. Niveau d'étude : Non scolarisé ou Primaire ☐ Secondaire ☐ Universitaire ☐
7. Avez-vous déjà réalisé un dépistage volontaire de l'infection à VIH ? Oui ☐ Non ☐
8. Si oui, en quand remonte votre dernier dépistage volontaire ? moins de six mois ☐ plus de 6 mois ☐
9. Où aviez-vous réalisé le dépistage volontaire de l'infection à VIH ?
   A l'hôpital ☐ Chez un omnipraticien ☐ Lors de campagne de dépistage ☐ Autres ☐
10. Etes-vous sexuellement actif (ve) ? Oui ☐ Non ☐

Si oui :

11. Quel type de rapport sexuel faites-vous ? Hétérosexuel ☐ Homosexuel ☐ Bisexuel ☐
12. Avez-vous eu endéans ces six mois un partenaire sexuelle ? Oui ☐ Non ☐
13. Quel est le nombre de vos partenaires sexuels depuis 6 mois : Aucun ☐ 1 ☐ 2 ☐ ≥ 3 ☐
14. Connaissez-vous le statut sérologique de votre partenaire sexuel (le) ? Oui ☐ Non ☐ Ce n'est pas sur ☐
15. Utilisez-vous le préservatif lors du rapport sexuel : Oui, toujours ☐ Oui, par moment ☐ Non, jamais ☐

Merci pour votre participation

Annexe 19
Grille standardisée de praticabilité

Fiche d'auto-évaluation de la praticabilité

A remplir par le participant après 10 minutes de la manipulation

Date :……/……/...……

ID Participant……...…….

(A compléter par l'enquêteur)



Bande contrôle C : Absence ☐ Présence ☐ Douteux ☐

Bande test T : Absence ☐ Présence ☐ Douteux ☐

Dépôt de sang visible dans le puits carré SANG : Absence ☐ Présence ☐ Douteux ☐

Résultat de l'autotest : **Négatif** ☐ **Positif** ☐ **Invalide** ☐

Annexe 20
Lettre d'enregistrement de l'essai clinique au *Pan African Clinican Trial Registry*

03 April 2019

To Whom It May Concern:

RE: Practicability of unassisted versus directly assisted blood-based HIV self-testing among high-risk population for HIV infection acquisition in Democratic Republic of the Congo

As project manager for the Pan African Clinical Trial Registry (www.pactr.org) database, it is my pleasure to inform you that your application to our registry has been accepted. Your unique identification number for the registry is **PACTR201904546865585**.

Please be advised that your trial is registered under an initiative within our system that allow us to capture data of trials that are already in progress or completed. As such, your trial registration may not adhere to the mandates set forth by the International Committee of Medical Journal Editors for registration requirements, and it is your duty to be transparent to any journal that may ask about the retrospective status of your registration.

Please note you are responsible for updating your trial, or for informing us of changes to your trial. Additionally, please provide us with copies of your ethical clearance letters as we must have these on file (via email or post or by uploading online) at your earliest convenience if you have not already done so.

Please do not hesitate to contact us at +27 21 938 0835 or email epienaar@mrc.ac.za should you have any questions.

Yours faithfully,

Elizabeth D Pienaar
www.pactr.orgProject Manager
+27 021 938 0835

Annexe 21

Article 1 sur the "*Evaluation of the practicability and virological performance of finger-stick whole-blood HIV self-testing in French-speaking sub-Saharan Africa*" PLoS One (2018) 13(1): e0189475

PLOS ONE

RESEARCH ARTICLE

Evaluation of the practicability and virological performance of finger-stick whole-blood HIV self-testing in French-speaking sub-Saharan Africa

Serge Tonen-Wolyec[1,2,3]*, Salomon Batina-Agasa[3], Jérémie Muwonga[4], Franck Fwamba N'kulu[5], Ralph-Sydney Mboumba Bouassa[6], Laurent Bélec[6]

1 Ecole Doctorale Régionale D'Afrique Centrale en Infectiologie Tropicale, Franceville, Gabon, **2** Faculté de Médecine, Université de Bunia, Bunia, Democratic Republic of the Congo, **3** Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université de Kisangani, Kisangani, Democratic Republic of the Congo, **4** Laboratoire National de Référence du Sida, Kinshasa, Democratic Republic of the Congo, **5** Programme National de lutte Contre le VIH/SIDA et les IST, Kinshasa, Democratic Republic of the Congo, **6** Laboratoire de virologie, hôpital Européen Georges Pompidou, and Université Paris Descartes, Paris Sorbonne Cité, Paris, France

* wolyec@gmail.com

Check for updates

OPEN ACCESS

Citation: Tonen-Wolyec S, Batina-Agasa S, Muwonga J, Fwamba N'kulu F, Mboumba Bouassa R-S, Bélec L (2018) Evaluation of the practicability and virological performance of finger-stick whole-blood HIV self-testing in French-speaking sub-Saharan Africa. PLoS ONE 13(1): e0189475. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0189475

Editor: Cheryl A. Stoddart, University of California, San Francisco, UNITED STATES

Received: April 18, 2017

Accepted: November 28, 2017

Published: January 10, 2018

Copyright: © 2018 Tonen-Wolyec et al. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Data Availability Statement: The data including personal information of participants about their sexual behaviours and HIV status are covered by the medical secret. All data are stored at the Research Direction of the Medicine and Pharmacy Faculty of Kisangani's University which is a public institution of the Ministry of Research of the Democratic Republic of the Congo. The data are restricted for privacy reasons by the Ethics Committee of the School of Public Health of the University of Kinshasa, Kinshasa, Democratic

Abstract

Background

Opportunities for HIV testing could be enhanced by offering HIV self-testing (HIVST) in populations that fear stigma and discrimination when accessing conventional HIV counselling and testing in health care facilities. Field experience with HIVST has not yet been reported in French-speaking African countries.

Methods

The practicability of HIVST was assessed using the prototype the Exacto® Test HIV (Biosynex, Strasbourg, France) self-test in 322 adults living in Kisangani and Bunia, Democratic Republic of the Congo, according to World Health Organization's recommendations. Simplified and easy-to-read leaflet was translated in French, Lingala and Swahili.

Results

Forty-nine percent of participants read the instructions for use in French, while 17.1% and 33.9% read the instructions in Lingala and Swahili, respectively. The instructions for use were correctly understood in 79.5% of cases. The majority (98.4%) correctly performed the HIV self-test; however, 20.8% asked for oral assistance. Most of the participants (95.3%) found that performing the self-test was easy, while 4.7% found it difficult. Overall, the results were correctly interpreted in 90.2% of cases. Among the positive, negative, and invalid self-tests, misinterpretation occurred in 6.5%, 11.2%, and 16.0% of cases, respectively ($P<0.0001$). The Cohen's κ coefficient was 0.84. The main obstacle for HIVST was educational level, with execution and interpretation difficulties occurring among poorly educated

Republic of the Congo. Upon request, all data can be available anonymously to researchers who are qualified to be able to manage and analyze these data. These requests can be made to Pr. Joris Losimba Likwela at jorislikwela@gmail.com.

Funding: The study was partly sponsored by the University of Bunia, Democratic Republic of Congo, the University of Kisangani, Democratic Republic of Congo, and by the Programme National de Lutte contre le VIH/SIDA et les Infections Sexuellement Transmissibles, Kinshasa, Democratic Republic of Congo without a grant from pharmaceutical companies. No grant was received from the HIV test manufacturer.

Competing interests: The authors have declared that no competing interests exist.

people. The Exacto® Test HIV self-test showed 100.0% (95% CI; 98.8–100.0) sensitivity and 99.2% (95% CI; 97.5–99.8) specificity.

Conclusions

Our field observations demonstrate: (i) the need to adapt the instructions for use to the Congolese general public, including adding educational pictograms as well as instructions for use in the local vernacular language(s); (ii) frequent difficulties understanding the instructions for use in addition to frequent misinterpretation of test results; and (iii) the generally good practicability of the HIV self-test despite some limitations. Supervised use of HIVST is recommended among poorly-educated people.

Introduction

Reaching universal HIV status awareness is crucial to ensure that all HIV-infected patients have access to antiretroviral treatment and achieve virological suppression. Diagnosing 90% of all people with HIV is the first of three global 90–90–90 targets set by the United Nations to end the HIV epidemic by 2030 [1]. The first target of the UNAIDS initiative, however, remains a key challenge [2]. Indeed, despite achievements in scaling up HIV testing during the last 10 years, more than 45% of people living with HIV in sub-Saharan Africa are unaware of their HIV status [3]. Pitfalls of HIV testing in health care facilities include fears over loss of privacy and confidentiality, as well as potential stigma and discrimination, especially in young people and marginalized high-risk groups, such as female sex workers and homosexual men [4–6].

HIV self-testing (HIVST) represents an innovative strategy to expand access to HIV testing services in the general population and also to reach individuals at high risk for HIV who may not otherwise submit to HIV testing, including young people and key populations [7,8]. In 2012, oral HIVST was approved by the US Food and Drug Administration [9]. In 2015, HIVST was authorized in Europe [10]. In low-income countries, regulated self-test kits are generally not yet available for the general public [6]. However, recent pilot studies conducted in Kenya [11,12], Malawi [13], Nigeria [14], Uganda [15] and South Africa [16,17] have demonstrated high acceptability and uptake of HIVST in sub-Saharan Africa [18]; these field studies have also shown that interventions involving HIVST may be effective in linking self-testers to effective HIV care. Based on these preliminary observations, HIVST has been proposed as a way to address the challenges of efficiently reaching people at risk for or with an undiagnosed HIV infection who may not otherwise receive testing [19]. The World Health Organization (WHO) encourages countries to pilot and explore how HIVST can be used to scale up HIV testing, especially among populations not reached by existing HIV testing services [6,20]. Donors and stakeholders are also currently evaluating whether investments should be made to support the development, promotion, and marketing of HIVST in low-income countries [6,21,22]. In December 2016, the WHO formally recommended HIVST as an additional approach to HIV testing services [23,24]. Finally, the WHO has published technical recommendations to develop and validate HIV self-tests [25,26].

Pilot programs in the field will provide the experiences needed to both deliver HIVST in an effective, ethical, and acceptable way and to inform country implementation and policy. In Africa, the opportunities and barriers addressed by HIVST have been until now exclusively explored in English-speaking countries [6,27–29]. To our knowledge, the feasibility and practicability of HIVST has never been reported in French-speaking African countries, which have

their own specific cultural, economic, and societal characteristics. Finally, the aim of this study was to carry out the practicability evaluation of HIVST in Kisangani and Bunia, Democratic Republic of the Congo (DRC), using a prototype HIV self-test and according to recent WHO recommendations [25].

Material and methods

Prototype HIV test for self-testing

The CE IVD, lateral flow, immunochromatographic HIV rapid test [from Biosynex, Strasbourg, France, as *Own Brand Labeller*, under the trademark Exacto® PRO Test HIV] [6,21,22] was adapted as a prototype finger-stick whole-blood HIV self-test (Exacto® Test HIV, Biosynex). The test uses a specific antibody-binding protein that is conjugated to colloidal gold dye particles and synthetic antigens (gp41, gp36) able to detect antibodies against HIV-1 or HIV-2 in whole blood, serum, or plasma, which are bound to the solid phase membrane. The Exacto® Test HIV fulfilled the following criteria: (i) capillary blood-based test detecting early HIV infection with analytical sensitivity in primary HIV infection previously evaluated at 92% [30]; (ii) sterile safety lancet; (iii) simplified blood sampling system; (iv) simplified buffer delivery system; (v) specimen presence control by blood deposit assessment and migration control band; and (vi) results in 10 minutes.

Study design

The practicability evaluation of the HIV self-test comprised a multicenter cross-sectional study performed between March and June 2016 in Kisangani and Bunia, the capital cities of the DRC provinces of Tshopo and Ituri, respectively, consisting of face-to-face and self-administered questionnaires, according to WHO recommendations [25].

Study population

Volunteers were included from five voluntary and counselling testing (VCT) sites for HIV infection as well as sites involved in the care of HIV-infected individuals at the health centers of Neema and Boyoma in Kisangani, the *Hôpital Général de Référence de Bunia*, the *Centre hospitalier Bunia cité* and the *Clinique Mpabenda* of Bunia. Recruited volunteers were asked for socio-demographic and personal information, including, sex, age, known ongoing pregnancy, sexual orientation, partnership and civil status, occupation, educational level, number of sex partners in the past six months, past history of HIV counselling and testing, knowledge of own HIV serostatus and antiretroviral treatment.

Recruitment

All participants were volunteers recruited from the general public (patients, their visitors/relatives) or health care workers (doctors, nurses, laboratory technicians) at the study sites. Inclusion of a limited number of health care workers was recommended by the WHO [25]. These participants, including health care workers, were either people seeking to know their HIV status or people living with HIV. The inclusion criteria were as follows: age $\geq$ 18 years; self-professed ability to read the instructions for use of the HIV self-test in French, Lingala, or Swahili; willingness to undergo HIV screening; and willingness to give written informed consent to participate in the study. The exclusion criteria were age $<$ 18 years, illiteracy, and unwillingness to follow protocol instructions.

Laboratory procedures

Blood was drawn by venipuncture in EDTA tubes on site from each participant and centrifuged at 1000 rpm for 15 min; the plasma was then aliquoted and kept frozen at -4˚C until use at the Reference Provincial Laboratory of Kisangani.

Serological HIV testing at the five inclusion sites was first carried out according to the national algorithm of the DRC Ministry of Public Health, based on a WHO II algorithm for HIV testing [31]. In brief, 50 μl of whole blood was serologically tested for HIV-1/HIV-2 antibodies in series using Alere Determine™ HIV-1/2 (Alere Medical Co. Ltd., Matsudo-shi, Chiba-ken, Japan) as a first test and Uni-Gold™ HIV (Trinity Biotech Manufacturing Ltd., Bray, Co. Wicklow, Ireland) was used as a second confirmatory test [31].

All positive and indeterminate samples by initial WHO II algorithm screening were further re-tested on plasma in the Reference Provincial Laboratory of Kisangani with Alere Determine™ HIV-1/2 (Alere Medical Co. Ltd.) and Uni-Gold™ HIV (Trinity Biotech Manufacturing Ltd.) as the first two HIV tests, followed by a third HIV testing using recomLine HIV-1 and HIV-2® IgG (Biosynex), according to the 2012-revised, 2015-consolidated WHO strategy for HIV testing [19, 32]. HIV serological results were negative when the three HIV tests were negative, positive when they were positive or indeterminate when they gave discordant results.

HIV viral load was assessed in the reference laboratory of Kinshasa by molecular biology using the Abbott Real-Time HIV-1 assay (Abbott Molecular Inc, IL, USA) on plasma from all HIV-seropositive samples, and one out of two HIV-seronegative plasmas was randomly selected [dx.doi.org/10.17504/protocols.io.k34cyqw].

Design of the instructions for use of HIVST and translation into vernacular languages

The original instructions for use of the Exacto® Test HIV were adapted into a simplified but comprehensive version for the Congolese general public, with illustrations showing African people carrying out the test. The simplified instructions for use in French were further translated into Lingala and Swahili, which together constitute the most widely used vernacular languages in the provinces of Tshopo and Ituri. Ultimately, the simplified instructions for use of the HIV self-test comprised an easy-to-read leaflet in French, Lingala and Swahili, in A3 format color printing. As an example, the instructions for use in Swahili are depicted in Fig 1.

Practicability study outcomes

The practicability evaluation was divided into three substudies carried out by trained health care professionals according to 2015 WHO recommendations [25]. A structured questionnaire was used to obtain socio-demographic data and evaluate the participants' understanding of the instructions for use and their opinions or levels of satisfaction about the practicability of the HIV self-test.

Substudy 1: Comprehension of labeling. After participants were provided with an explanation of the objectives of the research, they were asked to move to a private room where the instructions for use of the Exacto® Test HIV were given for reading and understanding in their preferred language (French, Lingala or Swahili). After reading the instructions for use, the participants were asked whether they agreed to continue participating in the study by completing a self-administered evaluation questionnaire to gauge their comprehension of the instructions for use. Eight questions restating the key instructions for use with closed answers (true or false) were asked by the observer on the followings items: 1. Identification of each component of the kit; 2. Manipulation of blood sampling device; 3. Diluent deposit; 4.

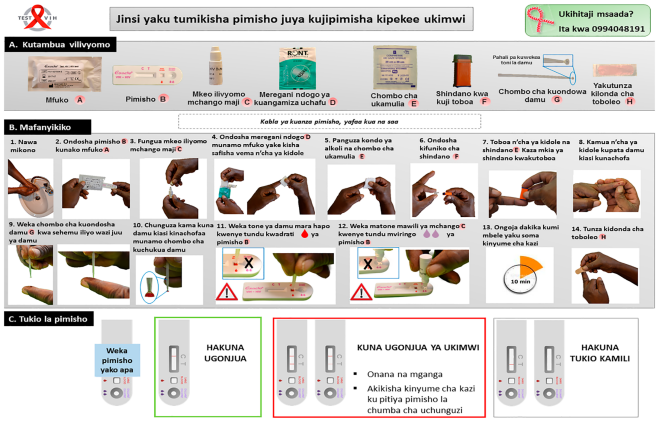


Fig 1. Instructions for use of the Exacto® Test HIV (Biosynex) self-test designed for the Congolese general public using typical pictures representative of the principal steps of the manufacturer's instructions with explanations written in Swahili, the most frequently used vernacular language of the former Province Orientale of the Democratic Republic of the Congo. Other available languages were French and Lingala. **A. Identification of the components:** Ⓐ Bag, Ⓑ Test cassette, Ⓒ Diluent vial, Ⓓ Disinfectant wipe, Ⓔ Compression swab, Ⓕ Lancet, Ⓖ Sampler stick, Ⓗ Dressing. **B. Performing the self-test**: 1. Wash your hands; 2. Take the self-test out of the bag Ⓐ; 3. Open the diluent vial Ⓒ; 4. Disinfect the chosen fingertip with the disinfectant wipe Ⓓ; 5. Wipe off residual alcohol with the compression swab Ⓔ; 6. Apply the lancet Ⓕ on the chosen fingertip and push the other tip to sting; 7. Press gently on the fingertip to obtain a drop of blood; 8. Place in contact the drop of blood with the sampler stick Ⓖ until the inverted cup becomes full; 9. Check that the sampler tip Ⓖ is filled with blood; 10. Place the blood into the SQUARE well BLOOD of the test cassette Ⓑ; 11. Shed two drops of diluent in the ROUND well DILUENT of the test cassette Ⓑ; 12. Wait exactly 10 minutes before reading the result.

https://doi.org/10.1371/journal.pone.0189475.g001

Possession of a timer; 5. Interpretation of a negative test result; 6. Diagnosis of an invalid test result; 7. Practical consequences of a positive test result; 8. Interpretation of a negative test result three weeks after high risk unprotected sexual intercourse.

The participants who correctly answered a minimum of five questions were considered to have correctly understood the instructions, whereas those who correctly answered less than five questions were considered to have not understood the instruction, as previously described [33]. The participants used the same instructions for use for the remainder of the study.

A satisfaction questionnaire concerning the instructions for use allowed for the collection of information concerning the contents of the kit, experiences with the HIV self-test, interpretation of the self-test results, overall understanding of the instruction for use, and their usage in the local language.

Substudy 2: Interpretation of the results. All participants from substudy 1 were evaluated concerning the ability to read and interpret the results of the HIV self-test. In a private room supervised by an observer, 13 standardized tests (including three positive, five negative, two invalid and three positive with low test strips) were proposed to the participants for interpretation after successive random selection. These standardized tests were coded by numbers to determine the expected results.

A satisfaction questionnaire concerning the interpretation of HIV self-test results allowed for the collection of information concerning the reading and interpretation of a positive test, a negative test, and an invalid test, as well as the determination of whether the blood deposit in the SQUARE well was correctly observed.

Substudy 3: Observation of manipulation. In a confidential room supervised by an observer, each participant received a box containing the Exacto® Test HIV kit. Participants were then asked to carry out HIVST by themselves. The health care professional observer was

responsible for recording the respect or not of each step. He was also responsible for recording the appeal for oral assistance (mimicking telephone support), failure factors, and the elapsed time to perform HIVST (since opening the box to the migration stage) on a standardized sheet. The health care observer had received rigorous training, including how to talk to participants asking for any support concerning the HIVST. The successful performance of the HIV self-test was conditioned by the presence of the control strip, and the test results were read and recorded independently by both the participants and the observers. At the end of the session, each participant was asked to fill out a satisfaction questionnaire. Finally, the participants were moved to the next room with trained staff members for blood sampling. Note that the voluntary counselling and testing service provided pre-test and post-test counselling. Participants were told to consider only the results of HIV testing according to the national HIV screening algorithm because the HIV self-test should be used only for research purposes.

A satisfaction questionnaire concerning experiences with the HIV self-test allowed for the collection of information regarding recognition of the components of the HIV self-test, the overall performance of the self-test, and the ability to surmount the difficulties encountered.

Analytical evaluation of HIVST Exacto® Test HIV

The sensitivity and specificity of the Exacto® Test HIV as read by observers were calculated according to the results of the serologic testing algorithms or the molecular biology for HIV RNA load measurement as reference diagnosis methods for HIV infection. Furthermore, the positive predictive values (PPV) and negative predictive values (NPV) were calculated by taking into account the reported HIV prevalence of 2.3% in the sexually active population of the former Province Orientale of DRC [34] using Bayes' formulae [35].

Statistical analysis

All data were entered into an Excel file and analyzed on SPSS 20.0 (Chicago, IL). Descriptive statistics were computed. Means and standard deviations (SD) were calculated for quantitative variables and proportions for categorical variables. The variable "educational level" included three categories: low (unschooled and primary schooled), middle (college or technical school), and high (undergraduate degree and graduate degree) educational levels. The results were presented as a 95% confidence interval (CI) using the Wilson score bounds. The Pearson's χ_2 test was used for comparison of the frequencies, while Fisher's exact test was used when the validity conditions of the latter test were not verified. Comparisons of means used the Student's *t* test or ANOVA for variables with more than two classes. The concordance between the results read by participants in connection with the expected results or as read by operators was estimated by Cohen's κ coefficient. The degree of agreement was determined as ranked by Landlis and Koch [36]. The accuracy of the Exacto® Test HIV to correctly diagnose HIV infection was estimated by Youden's J index (J = sensitivity + specificity − 1) [37]. Finally, to delineate and control possible confounders within the study variables and determine the independent predictors of the understanding of instructions for use (substudy 1), the correct interpretation of the HIV self-test results (substudy 2), the need for oral assistance, and the successful performance of the HIV self-test (substudy 3), multivariable logistic regression analysis was carried out using significant variables from the bivariate analysis, which were arbitrarily taken as references for analyses. Missing data in multivariate logistic regression analysis were assigned the null value for conservative estimates. The strength of statistical associations was measured by crude and adjusted odds ratios (OR) and their 95% confidence intervals. The P-value < 0.05 was considered as statistically significant.

Ethics statement

The study was conducted after obtaining ethical approval from the Ethics Committee of the School of Public Health of the University of Kinshasa, constituting the National Ethics Committee of the DRC. Furthermore, permission was obtained from provincial divisions of health of the provinces of Tshopo and Ituri of the DRC. Informed consent was obtained from all volunteers in writing. No personal information from the participants was registered to ensure anonymity. Volunteers were also informed that they could withdraw at any time from the study without any consequences. The study was conducted by the Research, Teaching, and Care Unit (URES) of the Faculty of Medicine and Pharmacy of Kisangani University and by the National AIDS Reference Laboratory.

Results

Study population

The demographic characteristics and past medical history of the study population are presented in Table 1. A total of 336 volunteers were recruited for the study, but 14 were excluded because they were minors (less than 18 years old) (n = 12) or considered noncompliant (n = 2). Finally, 322 participants, including 144 (44.7%) from Kisangani and 178 (55.3%) from Bunia, participated in the practicability study. Among them, 297 (92.2%) were members of the general public and 25 (7.8%) were health care workers. Female participants constituted 64.6% of the sample population. The majority were less than 30 years old. All were heterosexual. Around one-half were single or married. One-third were students, one-third were employed, and one-third were unemployed. Low educational level (unschooled and primary school) was observed in 16.5% of participants; a middle level (college or technical school) was observed in 44.1% and a good or high level (bachelor's degree, graduate degree or postgraduate degree) was observed in 39.4% of participants. The number of sexual partners during the last six months was generally from one to five. More than one-half of participants (54.3%) had yet received HIV counselling and testing in the past, of whom 23.4% (41/175) were followed-up at clinical centers for HIV infection; among those who were HIV positive, 63.4% (26/41) claimed they were taking antiretroviral treatment with cotrimoxazole prophylaxis, and the remaining 36.6% (15/41) were receiving only prophylactic treatment with cotrimoxazole.

Practicability evaluation

The practicability evaluation included the following three substudies, according to WHO recommendations [25].

Substudy 1. Substudy 1 evaluated the ability of the 322 study participants to understand the instructions for use of the Exacto® Test HIV. The instructions for use in vernacular languages (Lingala and Swahili) were used more often (50.9%) than those written in French (49.1%).

All health care workers (n = 25; 7.8%) had used the French instructions for use. Among the general public (n = 297; 92.2%), the instructions for use in French, Lingala, and Swahili were used by 44.8% (n = 133), 18.5% (n = 55), and 36.7% (n = 109) of participants, respectively (data not shown). All participants had taken sufficient time to read the instructions for use of the Exacto® Test HIV. The analytical results of the evaluation questionnaire are shown in Table 2A. Overall, 256 (79.6%; 95% CI: 74.7–83.6) participants correctly understood the instructions for use, thus correctly answering at least five questions (Table 2B). Most (94.1%) participants correctly responded to the issue concerning the identification of kit components.

Table 1. Demographic characteristics and medical history of the 322 study participants.

Variable	Items	Number (%)
Sex		
	Male	114 (35.4)
	Female	208 (64.6)
Age (years)		
	18–29	197 (61.2)
	30–39	80 (24.8)
	≥ 40	45 (14.0)
Partnership and civil status		
	Single	147 (45.7)
	Married/partnered	154 (47.8)
	Separated or divorced	16 (5.0)
	Widowed	5 (1.6)
Occupation		
	Student	111 (34.5)
	Employed	93 (28.9)
	Unemployed	118 (36.6)
Educational level *		
	Low	53 (16.5)
	Middle	142 (44.1)
	High	127 (39.5)
Number of sex partners in the past six months		
	0	50 (15.5)
	1–5	262 (81.4)
	6–10	7 (2.2)
	> 10	3 (0.9)
Previous HIV counselling and testing		
	Yes	175 (54.3)
	No	147 (45.7)
Previously diagnosed HIV positive among those previously HIV tested [µ]		
	Yes	41 (23.4)
	No	134 (76.6)
HIV care after knowledge of HIV infection[#]		
	Antiretroviral therapy and cotrimoxazole prophylaxis	26 (63.4)
	Cotrimoxazole prophylaxis only	15 (36.6)

* Educational level was categorized according to the educational system of the Democratic Republic of the Congo, as follows: (i) low: unschooled or attending primary school; (ii) middle: attending college (training of six years) or technical school (training of four years); and (iii) high: attending Bachelor's degree or graduate degree (training of two years after Bachelor's degree); none of the study participants were attending a postgraduate degree;

[µ] Overall, 53 participants were finally found positive, 41 of which previously knew their positive HIV-status. Concerning the basic positivity found in this study, 12 of 276 participants who needed a first or new testing were diagnosed as HIV positive, giving a prevalence of 4.3% of HIV infection;

[#] All participants were taken cotrimoxazole prophylaxis, including 26 of them on antiretroviral treatment.

https://doi.org/10.1371/journal.pone.0189475.t001

Table 2. Analytical results of the evaluation questionnaire (A) and number of correct answers to the eight issues raised by question type (B) concerning the ability of the 322 study participants to understand the instructions for use of the Exacto® Test HIV (Biosynex). The questions raising specific issues concerning the manipulation of the kit, the interpretation of test results, and the consequences of the test results were asked by the observer and the answers were closed.

A. Analytical results of the evaluation questionnaire			B. Answers to issues raised by question type		
Issue raised by question type	**Answers**	**Number (%)**	**Number of correct answers***	**Number (%)**	**[95% CI]**
Q1: "A capital letter is associated with each component of the kit to better identify it during the performance of self-test"	True#	303 (94.1)	0	3 (0.9)	[0.3–2.7]
	False	19 (5.9)			
Q2: "The blood collection device helps to collect the blood and place it immediately into the SQUARE well of self-test"	True#	278 (86.3)	2	11 (3.4)	[1.9–6.0]
	False	44 (13.7)			
Q3: "Two drops of diluent should be placed in the same well as the drop of blood"	True	157 (48.8)	3	23 (7.1)	[4.9–10.5]
	False#	165 (51.2)			
Q4: "A timer (watch or mobile) to clock 10 minutes before reading the result is need"	True#	282 (87.6)	4	29 (9.0)	[6.4–12.7]
	False	40 (5.9)			
Q5: "Lack of band by test results is interpreted as a negative test"	True	112 (34.8)	5	54 (16.8)	[13.3–21.5]
	False#	210 (65.2)			
Q6: "Lack of control band by test results should be interpreted as an invalid test"	True#	252 (78.3)	6	54 (16.8)	[13.3–21.5]
	False	70 (21.7)			
Q7: "In case of positive self-test results, a doctor should be consulted to confirm the result"	True#	268 (83.2)	7	92 (28.6)	[24.3–34.1]
	False	268 (83.2)			
Q8: "A negative test result three weeks after high-risk, unprotected sexual intercourse signifies lack of contamination"	True	192 (59.6)	8	56 (17.4)	[13.9–22.1]
	False#	130 (40.4)			

Correct answers;

* No one participant answered correctly to only one question;

Q: Question.

https://doi.org/10.1371/journal.pone.0189475.t002

By contrast, a minority (40.4%) of participants correctly responded to the issue related to a negative self-test result three weeks after high-risk of sexual intercourse.

The health care workers tended to better understand the instructions for use than the general public, but the difference was not statistically significant (92.0% *versus* 78.5%; $P > 0.05$ [data not shown]). Comprehension of the instructions for use was associated with educational level and language use, whereas instructions for use in vernacular languages were preferentially used by 94.3% (20.7% in Lingala and 73.6% in Swahili) of participants with low educational levels, 68.4% (26.1% in Lingala and 42.3% in Swahili) with middle educational levels, and only 12.6% (4.7% in Lingala and 7.9% in Swahili) with high educational levels ($P < 0.0001$).

Thus, correct interpretation involved only 73.6% of participants with low educational levels and 71.8% with middle educational levels while it was as high as 90.6% for those with high educational levels ($P < 0.001$). Furthermore, correct interpretation involved only 62.5% of participants using the instructions in Lingala, 73.4% of those using the instructions in Swahili and 89.8% of those using the instructions in French ($P < 0.0001$).

The age of participants was associated with comprehension of the instructions for use. Thus, 79.7% ($n = 197$) of participants between 18 to 29 years correctly interpreted the instructions for use, as did 87.5% ($n = 80$) and 64.4% ($n = 45$) of those between 30 to 39 years and 40 years or more, respectively ($P < 0.01$).

In bivariate analysis, the variables "instructions for use understanding," "age," "educational level," and "language used for the instructions for use" were significantly associated.

In multivariate logistic regression analysis, only the variable "language used for instructions for use" remained associated with the "instructions for use understanding—yes/no" (*see*

Table 3. Bivariate and multivariate regression analysis of factors associated with the understanding of the instructions for use among the 322 study participants.

Characteristic	Understanding of the instructions of use[£]					
	n (%)	Total	cOR [95% CI]	*P**	aOR [95% CI]	*P***
Age (years)						
18–29	157 (79.7)	197	1.03 [0.59–1.79]	< 0.01	Reference	-
30–39	70 (87.5)	80	2.43 [1.14–5.17]	< 0.01	2.73 [1.07–7.00]	0.056
≥ 40	29 (64.4)	45	0.35 [0.18–0.70]	< 0.01	0.66 [0.26–1.69]	0.291
Educational level[μ]						
Low	39 (73.6)	53	0.67 [0.34–1.32]	< 0.0001	0.41 [0.12–1.46]	0.170
Middle	102 (71.8)	142	0.43 [0.25–0.75]	< 0.0001	0.46 [0.18–1.20]	0.111
High	115 (90.6)	127	3.67 [1.87–7.19]	< 0.0001	Reference	-
Language used						
French	142 (89.9)	158	3.59 [1.96–6.57]	< 0.0001	Reference	-
Lingala	34 (61.8)	55	0.29 [0.15–0.54]	< 0.0001	0.31 [0.12–0.81]	0.017
Swahili	80 (73.4)	109	0.68 [0.39–1.19]	< 0.0001	0.35 [0.14–0.92]	0.034

[£] The correct answers to a minimum of five questions were considered to have understood the instructions for use;

* *P*-value calculated using Pearson's χ_2 test or Fisher's exact test;

** *P*-value calculated using logistic regression analysis;

[μ] Educational level was categorized according to the educational system of the Democratic Republic of the Congo, as follows: (i) low: unschooled or attending primary school; (ii) middle: attending college or technical school; and (iii) high: attending Bachelor's or graduate degree.

aOR: adjusted odds ratios; cOR: crude odds ratios; CI: confidence interval; *P*: *P*-value.

https://doi.org/10.1371/journal.pone.0189475.t003

Table 3): The correct understanding of instructions for use was more frequent when it was in French than in Lingala (89.8% *versus* 62.5%, $P < 0.001$; OR: 0.29 [95% CI: 0.15–0.54], adjusted OR: 0.31 [95% CI: 0.12–0.81]) or in Swahili (89.8% *versus* 73.4%, $P < 0.01$; OR: 0.68 [95% CI: 0.39–1.19], adjusted OR: 0.35 [95% CI: 0.14–0.92]).

Results of the satisfaction questionnaire concerning the understanding of the instructions for use are shown in S1 Table. Most (65.5%) participants found that the instructions for use were very easy to understand, and 31.1% thought they were rather easy; whereas 2.2% found them rather difficult to understand and 1.2% found them very difficult. A large majority (85.4%) of participants had a favorable opinion of the possibility to use the instructions for use in vernacular languages; 49.4% of participants found the use of vernacular language useful, while 36% found it essential.

Substudy 2. Substudy 2 evaluated the ability of participants to read and interpret the HIV self-test results from a panel of 13 standardized tests drawn successively. The results are depicted in Fig 2. A total of 4,186 standardized tests (including 966 positive tests, 1,610 negative tests, 644 invalid tests and 966 positive tests with low test bands) were read and interpreted by the 322 participants; 3,777 (90.2%; 95% CI: 89.3–91.1) tests were correctly interpreted, whereas 409 (9.8%; 95% CI: 8.9–10.7) tests were misinterpreted. Misinterpretation occurred in 16.0% of invalid tests (including 8.9% of tests falsely interpreted as positive and 7.1% as negative); in 11.2% of negative tests (including 8.6% incorrectly interpreted as positive and 2.6% as invalid); and in only 6.5% of positive tests (including 4.4% incorrectly interpreted as negative and 2.1% as invalid). The Cohen's κ coefficient between the results of reading by participants and the expected results was 0.84, demonstrating excellent concordance according the Landlis and Koch's rank.

In bivariate analysis, the variables "educational level," "language used for the instructions for use," and "understanding of the instructions for use" were factors associated with the

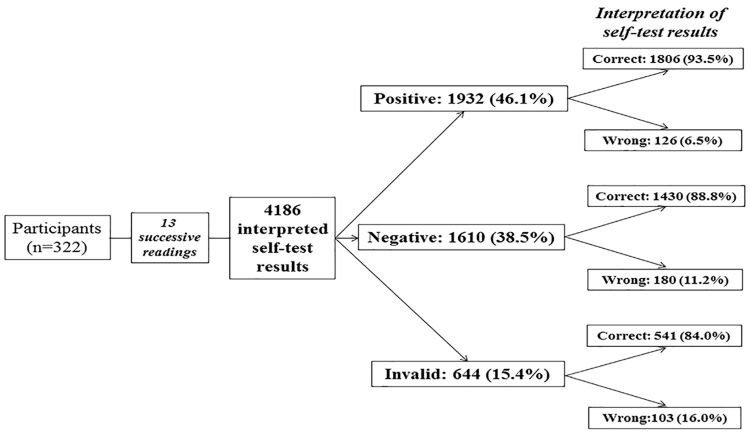


Fig 2. Flow chart showing the ability of participants to read and interpret (correctly or incorrectly) the 4,186 results of the Exacto® Test HIV (Biosynex) obtained from successive random selection of a panel of 13 standardized tests, including six positive, four negative, and two invalid.

https://doi.org/10.1371/journal.pone.0189475.g002

interpretation of HIV self-test results. In multivariate logistic regression analysis, the variable "educational level" remained associated with the interpretation of positive and invalid test results (*see* Table 4): Correct interpretation of positive tests was higher in participants with a high educational level than in those with middle (100.0% *versus* 95.1%, $P < 0.0001$; OR: 0.6 [95% CI: 0.2–0.8], adjusted OR: 0.01 [95% CI: 0.00–0.02]) and low (100.0% *versus* 90.6%, $P < 0.0001$; OR: 0.3 [95% CI: 0.1–0.8], adjusted OR: 0.01 [95% CI: 0.00–0.02]) educational levels; correct interpretation of invalid tests was also higher in participants with a high educational level than in those with low (90.6% *versus* 84.9%, $P = 0.003$; OR: 0.4 [95% CI: 0.2–0.7], adjusted OR: 0.5 [95% CI: 0.2–0.8]) educational levels.

Results of the satisfaction questionnaire concerning the interpretation of HIV self-test results are shown in S1 Table. Most (93.8%) participants found that the interpretation of positive tests was easy, while 59.3% found it very easy and 34.5% found it rather easy; whereas 6.2% participants responded that it was difficult (including 2.5% who found it rather difficult and 3.7% who found it very difficult).

Substudy 3. Substudy 3 evaluated the ability of participants to use the finger-stick whole-blood self-test and get a valid result in a supervised setting. The results of the questionnaire are shown in Table 5.

Generally, 317 (98.4%; 95% CI: 96.3–99.3) participants correctly used the self-test and succeeded in obtaining an interpretable result, whereas only five (1.6%; 95% CI: 0.7–3.7) participants failed. The correct use of the HIV self-test was observed in 98.3% of the general public and 100% of health care workers ($P > 0.99$ [data not shown]). A total of 255 (79.2%; 95% CI: 75.4–84.2) participants carried out the self-test autonomously, whereas 67 (20.8%; 95% CI: 16.7–25.6) had asked for oral assistance, without a difference between the general public and health care workers (21.2% *versus* 16%; $P = 0.054$ [data not shown]).

Most (64.2%) participants appealing for oral assistance did so when using the lancet. Consequently, the use of a lancet established the failure factor of the HIV self-test performance in 100% of cases (data not shown).

Only 13.2% of participants using the instructions for use in French received oral assistance, as compared to those using the instructions for use in Lingala (31.5%) or Swahili (26.6%) ($P = 0.003$). The level of education influenced the need of oral assistance: 34% of participants

Table 4. Bivariate and multivariate regression analysis of factors associated with correct interpretation of positive, negative and invalid results among the 4,186 interpreted self-test results by 322 participants.

Characteristic	Correct interpretation of positive self-test						Correct interpretation of negative self-test						Correct interpretation of invalid self-test					
	n (%)	Total (N = 1932)	cOR [95% CI]	*P**	aOR [95% CI]	*P***	*n* (%)	Total (N = 1610)	cOR [95% CI]	*P**	aOR [95% CI]	*P***	*n* (%)	Total (N = 644)	cOR [95% CI]	*P**	aOR [95% CI]	*P***
Educational level[μ]																		
Low	234 (73.6)	318	0.3 [0.1–0.8]	< 0.0001	0.01 [0.00–0.02]	< 0.0001	220 (83.0)	265	0.5 [0.2–1.2]	< 0.0001	0.6 [0.1–1.2]	0.083	90 (84.9)	106	0.4 [0.2–0.7]	0.006	0.5 [0.2–0.8]	0.003
Middle	810 (95.1)	852	0.6 [0.2–0.8]	< 0.0001	0.01 [0.00–0.02]	< 0.0001	590 (83.1)	710	0.4 [0.2–0.7]	< 0.0001	0.4 [0.1–1.1]	0.063	221 (77.8)	284	1.2 [0.5–2.6]	0.006	0.9 [0.4–2.4]	0.257
High	762 (100)	762	NA	< 0.0001	Reference		620 (97.6)	635	8.4 [2.5–28.1]	< 0.0001	Reference		230 (90.6)	254	2.6 [1.3–5.2]	0.006	Reference	
Language used																		
French	888 (93.7)	948	11.4 [1.5–89.6]	0.002	Reference		760 (96.2)	790	3.9 [1.7–8.9]	< 0.0001	Reference		288 (91.1)	316	2.7 [1.4–5.1]	< 0.001	Reference	
Lingala	294 (89.1)	330	0.2 [0.06–0.6]	0.002	0.4 [0.1–1.9]	0.231	205 (74.5)	275	0.3 [0.1–0.7]	< 0.0001	1.3 [0.4–3.8]	0.654	71 (64.5)	110	0.2 [0.1–0.5]	< 0.001	0.4 [0.2–1.0]	0.063
Swahili	624 (95.4)	654	0.7 [0.2–2.3]	0.002	1.2 [0.1–14.9]	0.817	465 (85.3)	545	0.6 [0.3–1.2]	< 0.0001	1.3 [0.4–4.2]	0.654	182 (83.5)	218	1.0 [0.6–1.9]	< 0.001	1.3 [0.5–3.6]	0.614
Understanding of instructions for use[£]																		
Yes	1500 (97.7)	1536	4.2 [1.2–13.4]	0.017	2.5 [0.7–8.9]	0.171	1180 (92.2)	1280	3.7 [1.8–7.8]	< 0.0001	1.8 [0.8–3.9]	0.097	454 (88.7)	512	4.8 [2.5–8.9]	< 0.001	1.8 [0.9–3.8]	0.103
No	306 (77.3)	396	Reference	-	Reference		250 (75.8)	330	Reference	-	Reference		87 (65.9)	132	Reference	-	Reference	

* *P*-value calculated using Pearson's χ_2 test or Fisher's exact test;

** *P*-value calculated using regression analysis;

[μ] Educational level was categorized according to the educational system of the Democratic Republic of the Congo, as follows: (i) low: unschooled or attending primary school; (ii) middle: attending college or technical school; and (iii) high: attending Bachelor's or graduate degree;

[£] The correct answers to a minimum of five questions were considered to have understood the instructions for use.

OR: adjusted odds ratios; cOR: crude odds ratios; CI: confidence interval; N: Total size; NA: not applicable; *P*: *P*-value.

https://doi.org/10.1371/journal.pone.0189475.t004

Table 5. Analytical results of the manipulation observation concerning the ability of the 322 study participants to correctly use each step of the Exacto® Test HIV (Biosynex) manipulation autonomously or with oral assistance.

Issue raised by question type	Items	Number (%)
Q1: "The participant recognized the different components of the kit"	Yes	319 (99.1)
	No	3 (0.9)
	Oral assistance	3 (0.9)
Q2: "The participant washed his hands"	Yes	311 (96.4)
	No	11 (3.6)
	Oral assistance	0 (0.0)
Q3: "The participant found the self-test in the bag"	Yes	322 (100.0)
	No	0 (0.0)
	Oral assistance	0 (0.0)
Q4: "The participant opened the diluent vial"	Yes	322 (100.0)
	No	0 (0.0)
	Oral assistance	2 (0.6)
Q5: "The participant disinfected his chosen fingertip with the disinfectant wipe"	Yes	316 (98.1)
	No	6 (1.9)
	Oral assistance	1 (0.3)
Q6: "The participant wiped residual alcohol with the compression swab"	Yes	288 (89.4)
	No	34 (10.6)
	Oral assistance	2 (0.6)
Q7: "The participant applied the lancet on the chosen fingertip and pushed the other tip to sting"	Yes	317 (98.4)
	No	5 (1.6)
	Oral assistance	43 (13.3)
Q8: "The participant pressed gently on the fingertip to obtain a drop of blood"	Yes	309 (96.0)
	No	13 (4.0)
	Oral assistance	2 (0.6)
Q9: "The participant placed in contact the drop of blood with the sampler tip until the tip was full"	Yes	317 (98.4)
	No	5 (1.6)
	Oral assistance	10 (3.1)
Q10: "The participant checked that the sampler tip was filled with blood"	Yes	304 (94.4)
	No	18 (5.6)
	Oral assistance	3 (0.9)
Q11: "The participant placed the blood into the SQUARE well BLOOD of the test cassette"	Yes	317 (98.4)
	No	5 (1.6)
	Oral assistance	13 (4.0)
Q12: "The participant shed two drops of diluent in the ROUND well DILUENT of the test cassette"	Yes	316 (98.1)
	No	6 (1.9)
	Oral assistance	3 (0.9)
Q13: "The participant waited exactly 10 minutes before reading the result"	Yes	302 (93.8)
	No	20 (6.2)
	Oral assistance	0 (0.0)

Q: Question.

https://doi.org/10.1371/journal.pone.0189475.t005

with a low level of education asked for oral assistance, while 21.8% with a medium level and 14.2% with a high level ($P = 0.01$) did so. By contrast, the level of education did not influence the correct performance of the HIVST.

The mean time of HIV self-test performance (since the opening of the box until the migration step) was 18±9 minutes. The participants with a low level of education performed the HIV self-test in 21±10 minutes, while those with a middle level performed it in 19±9 minutes and those with a higher level did it in 15±8 minutes ($P < 0.0001$). This difference was also observed in the general public (18±9 minutes) compared to health care workers (11± 7 minutes; $P < 0.0001$ [data not shown]).

All participants (100%) with positive HIV self-tests ($n = 55$) read and interpreted their results correctly. However, four (1.5%) participants with negative HIV self-test results ($n = 262$) interpreted it incorrectly as positive. The Cohen's κ coefficient of the concordance between the readings by participants and operators was 0.96. Forty-two (76.4%; 95% CI: 63.3–86.0) participants who tested positive knew that the positive HIV self-test needs to be confirmed in a reference laboratory ($P < 0.05$ [data not shown]). Finally, the vast majority of participants correctly recognized the blood deposit in the SQUARE well and the diluent deposit in the ROUND well of the Exacto® Test HIV, in 98.4% and 98.1% of cases, respectively (*see* Table 5).

In bivariate analysis, the variables "successfully performing of the HIVST", "age", "educational level", "language used for the instructions for use", "understanding of the instructions for use" and "need for oral assistance" were significantly associated.

In multivariate logistic regression analysis, only the variable "need for oral assistance" remained associated only with the "understanding of the instructions for use" (*see* Table 6): The need for oral assistance was more frequent when the instructions for use were poorly understood (37.9% *versus* 16.4%, $P < 0.001$; OR: 0.32 [95% CI: 0.18–0.59]; adjusted OR: 0.44 [0.21–0.91]). Note that correct performing of the HIVST was not associated with any variables.

Results of the satisfaction questionnaire concerning the performance of the HIV self-test are shown in S1 Table. Most (96.5%) participants found that the identification of the kit components was easy (74.8% very easy; 21.7% rather easy); 59.6% responded that performing the self-test was very easy, 35.7% found it rather easy, 3.1% found it rather difficult, and 1.6% found it very difficult. When asked about the ability to surmount the difficulties encountered during self-testing, 95.1% of participants found it easy (55% easy; 40.1% rather easy) and only 4, 9% found it difficult (4% rather difficult; 0.9% very difficult).

Virological performance of HIVST Exacto® Test HIV

The results of the virological evaluation of the HIVST Exacto® Test HIV are depicted in Fig 3. Among the 322 volunteers, five (1.5%) were unable to collect blood and were thus unable to provide a valuable result by the HIVST Exacto® Test HIV. A total of 317 participants enrolled in the five sites of inclusion were then tested in parallel by HIVST Exacto® Test HIV and HIV serology national algorithm, and further by the 2012-revised, 2015-consolidated WHO serological algorithm, which involved three HIV tests. Finally, 53 HIV-positive sera, two indeterminate sera, and 133 negative sera obtained after half-random selection of 262 negative sera were analyzed by molecular biology.

The HIVST Exacto® Test HIV provided 262 (82.6%) true HIV-negative plasmas and 55 HIV-positive plasmas, including 53 (16.7%) true HIV-positive and two (0.6%) false-positive plasmas. Thus, the sensitivity of the HIVST Exacto® Test HIV may be estimated at 100% (95% CI; 98.8–100.0), its specificity at 99.2% (95% CI; 97.5–99.8), its PPV in the former Province Orientale at 74.6% (95% CI; 69.5–79.1), and its NPV at 100% (95% CI; 98.8–100.0). The

Table 6. Bivariate and multivariate regression analysis of factors associated with the successful performance of the self-test and the need for oral assistance among the 322 study participants.

Characteristic	Need for oral assistance						Successful performance					
	n (%)	Total	cOR [95% CI]	*P**	aOR [95% CI]	*P***	*n* (%)	Total	cOR [95% CI]	*P**	aOR [95% CI]	*P***
Age (years)												
18–29	40 (20.3)	197	0.93 [0.53–1.60]	0.704	Reference	-	192 (97.5)	197	NA	0.186	NA	NA
30–39	19 (23.8)	80	1.14 [0.62–2.11]	0.704	1.51 [0.54–4.16]	0.431	80 (100)	80	NA	0.186	NA	NA
≥ 40	8 (17.8)	45	0.94 [0.43–2.07]	0.704	1.46 [0.55–3.86]	0.446	40 (100)	45	NA	0.186	NA	NA
Educational level[μ]												
Low	18 (34.0)	53	2.31 [1.21–4.41]	0.011	1.89 [0.64–5.61]	0.255	52 (98.1)	53	0.79 [0.09–7.17]	0.172	NA	NA
Middle	31 (21.8)	142	1.12 [0.65–1.92]	0.011	0.91 [0.38–2.18]	0.826	138 (97.2)	142	0.19 [0.02–1.74]	0.172	NA	NA
High	18 (14.2)	127	0.49 [0.27–0.89]	0.011	Reference	-	127 (100)	127	NA	0.172	NA	NA
Language used												
French	21 (13.2)	158	0.39 [0.22–0.69]	0.003	Reference		158 (100)	158	NA	0.057	NA	NA
Lingala	17 (31.5)	55	2.49 [1.31–4.72]	0.003	2.20 [0.86–5.61]	0.099	54 (98.2)	55	0.80 [0.09–7.33]	0.057	NA	NA
Swahili	29 (26.6)	109	1.42 [0.82–2.48]	0.003	1.23 [0.49–3.05]	0.659	105 (96.3)	109	0.12 [0.01–1.12]	0.057	NA	NA
Understanding of instructions for use[£]												
Yes	42 (16.4)	256	0.32 [0.18–0.59]	< 0.001	0.44 [0.21–0.91]	0.026	254 (99.2)	256	6.05 [0.98–36.97]	0.063	2.47 [0.31–19.36]	0.391
No	25 (37.9)	66	Reference	-	Reference	-	63 (95.5)	66	Reference	-	Reference	-
Successful performance												
Yes	63 (19.9)	317	0.06 [0.01–0.56]	0.007	0.12 [0.01–1.12]	0.063	-	317	-	-	-	-
No	4 (80.0)	5	Reference	-	Reference	-	-	5	-	-	-	-

* *P*-value calculated using Pearson's χ_2 test or Fisher's exact test;

** *P*-value calculated using regression analysis;

[μ] Educational level was categorized according to the educational system of the Democratic Republic of Congo, as follows: (i) low: unschooled or attending primary school; (ii) middle: attending college or technical school; and (iii) high: attending Bachelor's or graduate degree;

[£] The correct answers to a minimum of five questions were considered to have understood the instructions for use.

aOR: adjusted odds ratios; cOR: crude odds ratios; CI: confidence interval; NA: not applicable; *P*: *P*-value.

https://doi.org/10.1371/journal.pone.0189475.t006

Youden' J index was calculated at 99.2% (95% CI; 97.5–99.8), demonstrating high efficiency to diagnose HIV infection.

Discussion

Herein we evaluated the practicability of a prototype immunochromatographic HIV self-tests in Kisangani and Bunia, DRC, according to WHO recommendations [25]. The results of practicability showed that the French instructions for use were used in only one-half of cases, and that the instructions for use in vernacular languages were also frequently preferred, stressing the need for translation and adaptation of the user's guide in vernacular languages. However, the instructions for use were correctly understood in only 79.5% of the volunteers. The final

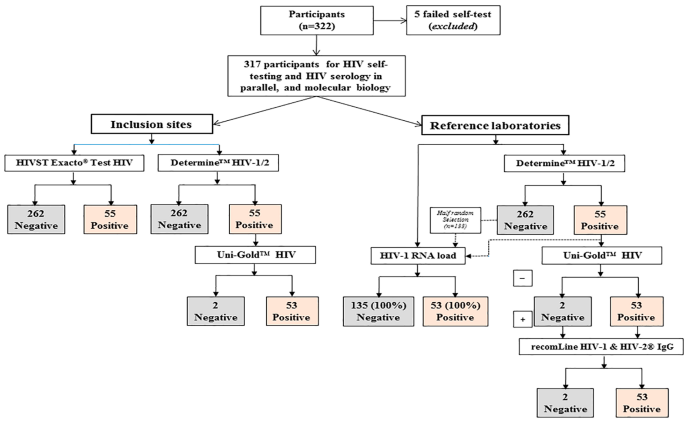


Fig 3. Flow chart showing the results of HIV testing by HIVST Exacto® Test HIV and HIV serology national algorithm in the five sites of inclusion, and by the 2012-revised, 2015-consolidated WHO serological algorithm involving three HIV tests at the Reference Provincial Laboratory of Kisangani and finally by molecular biology (measurement of plasma HIV-1 RNA load) at the reference laboratory of Kinshasa. Among the 322 volunteers, five (1.5%) were unable to collect blood, giving a total of 317 participants to be tested in parallel by the HIVST Exacto® Test HIV, national and 2012-revised, 2015-consolidated WHO serological algorithms and molecular biology. By taking into account the 2012-revised, 2015-consolidated algorithm or the molecular biology for HIV detection as reference diagnosis methods, 262 (82.6%) of the 317 plasmas were non-HIV-infected and 53 (16.7%) were HIV-infected. The HIVST Exacto® Test HIV provided 262 (82.6%) true HIV-negative plasmas and 55 HIV-positive plasmas, including 53 (16.7%) true HIV-positive and two (0.6%) false-positive plasmas.

https://doi.org/10.1371/journal.pone.0189475.g003

results were correctly interpreted in 90.2% of cases. Among the positive, negative, and invalid self-tests, misinterpretation occurred in 6.5%, 11.2%, and 16.0% of self-tests, respectively. Finally, HIVST was carried out correctly in 98.4% of cases, although oral assistance was required in 20.8% of cases. In 1.6% of cases, self-testing was difficult or impossible to achieve because of the difficulty in self-blood sampling. In the present series, the lower the educational level of the general public, the greater the difficulty in performing the HIV self-test and interpreting it correctly.

These observations, novel in French-speaking sub-Saharan Africa, on a large number of the general public living in DRC demonstrate: (i) the need to adapt the instructions for use among the Congolese general public, including educational pictograms as well as instructions for use in vernacular language(s) in addition to the French language; (ii) the frequent difficulties in understanding the instructions for use in addition to frequent misinterpretations of test results; and (iii) the generally good practicability of the HIV self-test despite some limitations. Taken together, the study highlights the feasibility of HIVST in French-speaking settings, but the need for an appropriate strategy like supervised HIVST among poorly educated people should be necessary.

Adaptation of the instructions for use of the Exacto® Test HIV to the Congolese general public

The study had two preliminary prerequisites. The first was to adapt the professional instructions for use of the Exacto® PRO Test HIV into a simplified but comprehensive version for the Congolese general public, with the inclusion of pictures showing African people carrying out the test. The second prerequisite was to be as close as possible to the general adult population, with special attention to those with a low educational level. Indeed, for the HIVST evaluation, the WHO recommends that participants be representative of intended users of the device

and include those with different levels of education and socioeconomic status [25]. Specifically, we first took into consideration that a large proportion of the population living in French-speaking sub-Saharan Africa, especially in Central Africa, are uneducated or poorly educated, and thus use local vernacular language(s) instead of the French language [38]. Therefore, the translation of the instructions for use of the HIV self-test in vernacular language(s) appeared to be an important prerequisite for the study. Such an approach could likely become an important step for the implementation of HIVST in sub-Saharan Africa. In practice, the simplified French instructions for use were translated into Lingala and Swahili, which constitute the two most spoken national vernacular languages of the DRC [39].

Practicability of the Exacto® Test HIV with instructions for use adapted to the Congolese general public

Substudy 1. Substudy 1 evaluated the ability of the study participants to understand the instructions for use of the Exacto® Test HIV. The expected results of substudy 1 are of importance for the following practicability substudies and further implementation of HIVST because it is mandatory to check that the instructions for use can be read and understood by all users. Overall, 256 (79.5%) participants who were not previously trained correctly used the finger-stick whole-blood self-test either autonomously or with oral assistance, and thus correctly understood the instructions for use, thus correctly answering at least five questions. Our observations emphasize the need for the translation of the instructions for use in vernacular language(s), and point out that educational level may be one of the limiting factors for practical use of HIV self-tests in a sub-Saharan African cultural context. However, links were observed between the language used for the instructions for use, educational level, and ultimate comprehension of the instructions, which appeared to be associated with educational level and language use. Thus, correct interpretation was significantly less frequent in participants with low or middle educational levels than in those with high educational levels. Furthermore, correct interpretation was less frequent with the instructions for use in Lingala or Swahili than in French. In bivariate analysis, the level of education and the language of the instructions for use were significantly associated with the final understanding. However, after controlling for possible confounders and assessing the independent variable by multivariate logistic regression analysis, the only variable associated with final understanding was the language used. In other terms, vernacular languages were frequently used by poorly and middle-educated people, but the final interpretation was less accurate with vernacular languages than with French, independent of educational level. These observations demonstrate the importance of the translation of the instructions for use into vernacular versions to increase public accessibility to HIVST [22], but also point out the difficulties of such translations in providing easy reading and understanding in poorly educated users. In other terms, although the translation of instructions for use appears important, translation alone might not be sufficient, and other aids such as testing presentation or the use of pictures are likely needed as literacy remains a challenge for some of the target population.

Substudy 2. Substudy 2 allowed for the evaluation of the ability of participants to read and interpret the Exacto® Test HIV results. Most participants claimed that interpretation was rather easy or very easy. However, around 10% of test results were misinterpreted. The high frequency of misinterpretation in our study population differed greatly from those reported by Prazuck and colleagues in a non-trained general population living in France in which the vast majority of participants succeeded, with only 2.9% of the participants making errors, mostly when reading an invalid test [10].

Substudy 3. Substudy 3 evaluated the ability of participants to use the Exacto® finger-stick whole-blood self-test and get a valid result in a supervised setting. The majority of participants correctly used the self-test and succeeded in obtaining an interpretable result, whereas less than one of 60 participants failed. The general public and health care workers carried out the self-test similarly, and generally autonomously. The correct use of the lancet to collect capillary blood was the most difficult step encountered, and was the first concern raised in oral assistance; persistent incorrect use of the lancet was always associated with HIVST failure. Difficulties in blood collection, although infrequent, might be an inherent limitation of finger-stick whole-blood HIV self-tests, and highlight the potential of oral fluid HIV self-tests which may be preferred in some settings [40].

Around one in five participants needed technical oral assistance and support, especially those using the instructions for use in vernacular languages, as well as those with low and middle educational levels. These features emphasize the importance, and probably the need, to propose a hotline at the time of commercialization of the HIV self-test.

Analytical performance of the Exacto® Test HIV

The virological performance of the HIV self-test in French-speaking sub-Saharan Africa countries, particularly in Central African countries, is poorly established, while the risk of false-negative and false-positive results in HIV testing is considered to be high in Central Equatorial Africa [41–45]. In the present evaluation, the sensitivity of the Exacto® Test HIV was estimated at 100%, its specificity at 99.2%, its PPV in the former Province Orientale at 74.6%, and its NPV of 100%. The analytical performance of the Exacto® Test HIV used in the DRC, which constitutes an area of circulating HIV-1 strains with broad genetic diversity [46], are thus within the limits required by the WHO (*i.e.* sensitivity $\geq$99.0% and specificity $\geq$98.0%) [19], making this HIV self-test suitable for routine use in the general adult population in the DRC.

Study limitations

The study has some limitations: First, it comprised a convenience sample of the general public and health care workers who consented to the evaluation of the practicability of finger-stick whole-blood HIV self-tests, according to WHO recommendations. Selection and volunteer bias are thus probable. Second, the presence of health care observers in self-testing rooms, mimicking telephone support (because of the lack of a hotline on HIV screening and self-testing in the study areas), could constitute a possible limitation in the study design, since the extra effort needed to make a phone call to ask for support in a non-study setting could be a hurdle for some people.

Conclusions and perspectives

HIVST in French-speaking sub-Saharan Africa countries, particularly in Central African countries, was poorly established. Our field experience with the Exacto® Test HIV self-test demonstrates in the cultural context of Central Africa satisfactory success rates of interpretation performance and its potential for use by the general public with a sufficient educational level. The main obstacle for HIVST was educational level, with execution and interpretation difficulties among poorly educated people.

Two self-testing strategies, supervised and unsupervised, have been documented and evaluated globally [40,47–50]. In an unsupervised self-testing strategy, the self-tester performs the self-test on his or her own without any help, and counselling and linkages are offered either by health care structures or communities or over the phone by trained counsellors or, eventually, through pharmacies [16,51]. Our pilot study generated evidence on the feasibility of the

operationalization of a self-testing strategy in participants with a sufficient educational level living in the cultural context of Central Africa. The successful conduct of self-tests may have been related to the use of adapted instructions for use, generally in the French language, provided to sufficiently literate participants who could comprehend them, as well as the fact that by volunteering to participate in the study, these participants showed interest in conducting self-tests by themselves.

Otherwise, our observations also indicate the potential of using a supervised self-testing strategy among poorly educated people, in which testing and counselling processes are aided at all times by a healthcare or nonhealth care professional as a counsellor to read the test results and provide counselling, with a very high rate of acceptability, feasibility, and accuracy in terms of the correct interpretation of test results [40,48]. The evidence of high acceptability for supervised strategies is clear, especially in resource-constrained settings [40]. Furthermore, in a supervised self-testing strategy, HIV self-tests can be provided in bulk by the healthcare or community personnel, thus decreasing the cost of HIVST. For poor and less literate populations who cannot afford HIV self-tests or cannot easily comprehend the process of testing (as in around one in five of this study's participants), the supervised self-testing strategy may likely remain the best option. However, the supervised option requires a careful, controlled evaluation in many sub-Saharan settings, while the mode and medium of preferences for counselling vary across settings, populations, and strategies. More research on exploring the best strategy (*i.e.* supervised *versus* unsupervised strategies) for different high- and low- risk populations in resource-constrained settings is therefore needed.

Supporting information

S1 Table. Items and results of the satisfaction questionnaire concerning the substudy 1, the substudy 2, and the substudy 3.
(DOC)

S1 Appendix. Full data of substudy 1.
(XLSX)

S2 Appendix. Study questionnaires in French (original language).
(DOC)

S3 Appendix. Study questionnaires in English.
(DOC)

S4 Appendix. Letter of permission from Biosynex to publish Fig 1 in Swahili.
(PDF)

Acknowledgments

The authors are grateful to the volunteers for their willingness to participate to the study. Thanks are also due to Biosynex, Strasbourg, France, for providing the Exacto® Test HIV self-tests for the study. We also thank the Programme National de Lutte contre le SIDA, Kinshasa, Democratic Republic of the Congo. We thank Dr. Thierry Prazuck as well for the helpful discussion of the design for practicability evaluation of HIV self-testing.

Author Contributions

Conceptualization: Serge Tonen-Wolyec, Salomon Batina-Agasa, Franck Fwamba N'kulu, Laurent Bélec.

Data curation: Serge Tonen-Wolyec.

Formal analysis: Serge Tonen-Wolyec, Ralph-Sydney Mboumba Bouassa, Laurent Bélec.

Investigation: Serge Tonen-Wolyec, Laurent Bélec.

Methodology: Serge Tonen-Wolyec, Jérémie Muwonga.

Project administration: Laurent Bélec.

Supervision: Serge Tonen-Wolyec, Laurent Bélec.

Validation: Laurent Bélec.

Writing – original draft: Serge Tonen-Wolyec, Laurent Bélec.

Writing – review & editing: Serge Tonen-Wolyec, Laurent Bélec.

References

1. UNAIDS. 90-90-90 –An ambitious treatment target to help end the AIDS epidemic; 2014. http://www.unaids.org/en/resources/documents/2014/90-90-90, (last accessed 29 March 2017).
2. Johnson CC, Corbett EL. HIV self-testing to scale up couples and partner testing. Lancet HIV. 2016; 3 (6):e243–4. https://doi.org/10.1016/S2352-3018(16)00044-8 PMID: 27240785
3. UNAIDS. Prevention gap report. Geneva: Joint United Nations Programme on HIV/AIDS; 2016. http://www.unaids.org/en/resources/documents/2016/prevention-gap, (last access July 27, 2016).
4. Kalichman SC, Simbayi LC. HIV testing attitudes, AIDS stigma, and voluntary HIV counselling and testing in a black township in Cape Town, South Africa. Sex Transm Infect 2003; 79(6):442–7. https://doi.org/10.1136/sti.79.6.442 PMID: 14663117
5. Meiberg AE, Bos AE, Onya HE, Schaalma HP. Fear of stigmatization as barrier to voluntary HIV counselling and testing in South Africa. East Afr J Public Health 2008; 5(2):49–54. PMID: 19024410
6. World Health Organization & UNITAID. Technology Landscape, HIV rapid diagnostic tests for self-testing, Second Edition, 1 July 2016. 2016. http://www.who.int/hiv/pub/vct/hiv-self-testing-2016-secondedition/en/ (last access 21 March 2017).
7. Spielberg F, Levine RO, Weaver M. Self-testing for HIV: a new option for HIV prevention? Lancet Infect Dis 2004; 4(10):640–6. https://doi.org/10.1016/S1473-3099(04)01150-8 PMID: 15451493
8. Cambiano V, Ford D, Mabugu T, Napierala Mavedzenge S, Miners A, Mugurungi O, et al. Assessment of the potential impact and cost-effectiveness of self-testing for HIV in low-income countries. J Infect Dis. 2015; 212(4):570–7. https://doi.org/10.1093/infdis/jiv040 PMID: 25767214
9. Chappelle R. FDA approves first over-the-counter home-use rapid HIV test. 2012. http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm310542.htm. (last accessed 29 July 2016).
10. Prazuck T, Karon S, Gubavu C, Andre J, Legall JM, Bouvet E, et al. A finger-stick whole-blood HIV self-test as an HIV screening tool adapted to the general public. PloS one. 2016; 11(2):e0146755. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0146755 PMID: 26882229
11. Kalibala S, Tun W, Cherutich P, Nganga A, Oweya E, Oluoch P. Factors associated with acceptability of HIV self-testing among health care workers in Kenya. AIDS Behav 2014; 18 Suppl 4:S405–14.
12. Thirumurthy H, Masters SH, Mavedzenge SN, Maman S, Omanga E, Agot K. Promoting male partner HIV testing and safer sexual decision making through secondary distribution of self-tests by HIV-negative female sex workers and women receiving antenatal and post-partum care in Kenya: a cohort study. Lancet HIV. 2016; 3(6):e266–74. https://doi.org/10.1016/S2352-3018(16)00041-2 PMID: 27240789
13. Choko AT, MacPherson P, Webb EL, Willey BA, Feasy H, Sambakunsi R, et al. Uptake, accuracy, safety, and linkage into care over two years of promoting annual self-testing for HIV in Blantyre, Malawi: A community-based prospective study. PLoS Med. 2015; 12(9):e1001873. https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001873 PMID: 26348035
14. Brown B, Folayan MO, Imosili A, Durueke F, Amuammuziam A. HIV self-testing in Nigeria: Public opinions and perspectives. Glob Public Health. 2015; 10(3):354–365. https://doi.org/10.1080/17441692.2014.947303 PMID: 25186234
15. Asiimwe S, Oloya J, Song X, Whalen CC. Accuracy of un-supervised versus provider-supervised self-administered HIV testing in Uganda: A randomized implementation trial. AIDS Behav. 2014; 18 (12):2477–84. https://doi.org/10.1007/s10461-014-0765-4 PMID: 24691923

16. Pant Pai N, Behlim T, Abrahams L, Vadnais C, Shivkumar S, Pillay S, et al. Will an unsupervised self-testing strategy for HIV work in health care workers of South Africa? A cross sectional pilot feasibility study. PloS One. 2013; 8(11):e79772. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0079772 PMID: 24312185

17. Makusha T, Knight L, Taegtmeyer M, Tulloch O, Davids A, Lim J, et al. HIV self-testing could "revolutionize testing in South Africa, but it has got to be done properly": perceptions of key stakeholders. PLoS One. 2015 Mar 31; 10(3):e0122783. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0122783 PMID: 25826655

18. Krause J, Subklew-Sehume F, Kenyon C, Colebunders R. Acceptability of HIV self-testing: a systematic literature review. BMC Public Health. 2013 Aug 8; 13:735. https://doi.org/10.1186/1471-2458-13-735 PMID: 23924387

19. World Health Organization. Consolidated guidelines on HIV testing services. Geneva: World Health Organization. July 2015. http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/hiv-testing-services/en/ (last accessed July 27, 2016).

20. World Health Organization (WHO). Report on the first international symposium on self-testing for HIV: The legal, ethical, gender, human rights and public health implications of self-testing scale-up. Meeting report—Geneva, Switzerland. 8–9 April 2013. Geneva: World Health Organization. 2013. http://www.who.int/hiv/pub/vct/self_test/en/ (last access 21 March 2017).

21. World Health Organization & UNITAID. Technology Landscape, HIV rapid diagnostic tests for self-testing, December 2016, Semi-annual update. http://www.who.int/hiv/pub/vct/hiv-self-testing-2016-december-edition/en/ (last access 21 March 2017).

22. World Health Organization & UNITAID. Market and Technology Landscape. HIV rapid diagnostic tests for self-testing, 3rd Edition. July 2017. https://unitaid.eu/assets/HIV-Rapid-Diagnostic-Tests-for-Self-Testing_Landscape-Report_3rd-edition_July-2017.pdf (last access 18 September 2017).

23. World Health Organization. Supplement. Guidelines on HIV self-testing and partner notification. Supplement to consolidated guidelines on HIV testing services. December 2016. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/251655/1/9789241549868-eng.pdf (last access 21 March 2017).

24. World Health Organization. WHO recommends HIV self-testing Policy brief. December 2016. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/251549/1/WHO-HIV-2016.21-eng.pdf?ua=1 (last access 21 March 2017).

25. World Health Organization (WHO). WHO prequalification: Sample product dossier for an IVD intended for HIV self-testing. SIMU™ self-test for HIV 12O working document, December 2015. http://www.who.int/sample_dos_self_testinghiv_for_public_c__comment_v1_pdf (last access February 9, 2017).

26. World Health Organization. Technical specification series for submission to WHO prequalification—Diagnostic Assessment. TSS-1: Human Immunodeficiency Virus (HIV) rapid diagnostic tests for professional and/or self-testing. 2016. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/251857/1/9789241511742-eng.pdf?ua=1 (last access 21 March 2017).

27. Johnson C, Baggaley R, Forsythe S, van Rooyen H, Ford N, Napierala Mavedzenge S, et al. Realizing the potential for HIV self-testing. AIDS Behav. 2014; 18 Suppl 4:S391–5.

28. Figueroa C, Johnson C, Verster A, Baggaley R. Attitudes and acceptability on HIV self-testing among key populations: A literature review. AIDS Behav. 2015; 19(11):1949–65. https://doi.org/10.1007/s10461-015-1097-8 PMID: 26054390

29. van Rooyen H, Tulloch O, Mukoma W, Makusha T, Chepuka L, Knight LC, et al. What are the constraints and opportunities for HIVST scale-up in Africa? Evidence from Kenya, Malawi and South Africa. J Int AIDS Soc. 2015 Mar 20; 18:19445. https://doi.org/10.7448/IAS.18.1.19445 PMID: 25797344

30. Beaulieu Q, Jean-Charles P, Costes M, Guilleminault E, Hermet L, Kalkias L, et al. Analyse de la sensibilité de 11 TROD au cours de la primo-infection par du VIH-1. Med Mal Infect. 2017; https://doi.org/10.1016/j.medmal.2017.03.134

31. World Health Organization (1997) WHO recommendations for HIV antibody testing Wkly Epidemiol Rec 1997; 72: 81–88.

32. World Health Organization (2012) Service delivery approaches to HIV testing and counselling: A strategic policy framework. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75206/1/9789241593877_eng.pdf (last access 05 April 2017).

33. Organisation Internationale de la Francophonie, 2016 Conception et realisation d'un référentiel d'évaluation (Guide 5). 2016. https://www.francophonie.org/IMG/pdf/guide5_final_SB.pdf, (last asess 18 September 2017).

34. RDC. Ministère du Plan et Suivi de la Mise en oeuvre de la Révolution de la Modernité (MPSMRM), Ministère de la Santé Publique (MSP) et ICF International, 2014. Enquête Démographique et de Santé en République Démocratique du Congo 2013–2014. Rockville, Maryland, USA: MPSMRM, MSP et ICF International. http://dhsprogram.com/FR300.pdf.2014. (last accessed 29 March 2017).

35. Jaeschke R, Guyatt GH, Sackett DL. Users' guides to the medical literature. III. How to use an article about a diagnostic test. B. What are the results and will they help me in caring for my patients? The Evidence-Based Medicine Working Group. JAMA 1994; 271(9):703–7. PMID: 8309035

36. Landlis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. Biometrics. 1977; 33(1):159–74. PMID: 843571

37. Youden WJ. Index for rating diagnostic tests. Cancer. 1950; 3(1):32–5. PMID: 15405679

38. Battye R, Hintze MA, Rowlett P. Sociolinguistics and present the varieties of Frensh, in Battye R, Hintze MA, Rowlett P. The French language today: A linguistic introduction. Second edition. New-York: Routledge. 2000. (pp. 257–310). ISBN: 0415198380.

39. Makomo MJ. Politique linguistique de la R.D. Congo à l'épreuve du terrain: de l'effort de promotion des langues nattionales au surgissement de l'entrelangue. Synergies des Grands Lacs. 2013, n°2;45–61 (https://gerflint.fr/Base/Afrique_GrandsLacs2/makomo.pdf; last accessed by Mach 05, 2017).

40. Pant Pai N, Sharma J, Shivkumar S, Pillay S, Vadnais C, Joseph L, et al. Supervised and unsupervised self-testing for HIV in high- and low-risk populations: a systematic review. PLoS Med. 2013; 10(4): e1001414. https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001414 PMID: 23565066

41. Aghokeng AF, Mpoudi-Ngole E, Dimodi H, Atem-Tambe A, Tongo M, Butel C, et al. Inaccurate diagnosis of HIV-1 group M and O is a key challenge for ongoing universal access to antiretroviral treatment and HIV prevention in Cameroon. PLoS One 2009; 4: e7702. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0007702 PMID: 19893738

42. Klarkowski D, Glass K, O'Brien D, Lokuge K, Piriou E, Shanks L. Variation in specificity of HIV rapid diagnostic tests over place and time: an analysis of discordancy data using a Bayesian approach. PLoS One 2013; 8: e81656. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0081656 PMID: 24282615

43. Shanks L, Klarkowski D, O'Brien DP. False positive HIV diagnoses in resource limited settings: operational lessons learned for HIV programmes. PloS One. 2013; 8(3):e59906. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0059906 PMID: 23527284

44. Klarkowski D, O'Brien DP, Shanks L, Singh KP. Causes of false-positive HIV rapid diagnostic test results. Expert Rev Anti Infect Ther 2014; 12: 49–62. https://doi.org/10.1586/14787210.2014.866516 PMID: 24404993

45. Mbopi-Keou FX, Ndjoyi-Mbiguino A, Talla F, Pere H, Kebe K, Matta M, et al. Association of inconclusive sera for human immunodeficiency virus infection with malaria and Epstein-Barr virus infection in Central Africa. J Clin Microbiol. 2014; 52(2):660–2. https://doi.org/10.1128/JCM.02945-13 PMID: 24478507

46. Vidal N, Mulanga C, Bazepeo SE, Mwamba JK, Tshimpaka J, Kashi M, et al. HIV type 1 pol gene diversity and antiretroviral drug resistance mutations in the Democratic Republic of Congo (DRC). AIDS Res Hum Retroviruses. 2006; 22:202–206. https://doi.org/10.1089/aid.2006.22.202 PMID: 16478404

47. Choko AT, Desmond N, Webb EL, Chavula K, Napierala-Mavedzenge S, Gaydos CA, et al. The uptake and accuracy of oral kits for HIV self-testing in high HIV prevalence setting: a cross-sectional feasibility study in Blantyre, Malawi. PLoS Med. 2011 Oct; 8(10):e1001102. https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001102 PMID: 21990966

48. Belza MJ, Rosales-Statkus ME, Hoyos J, Segura P, Ferreras E, Sánchez R, et al. Madrid Rapid HIV Testing Group. Supervised blood-based self-sample collection and rapid test performance: a valuable alternative to the use of saliva by HIV testing programmes with no medical or nursing staff. Sex Transm Infect. 2012 Apr; 88(3):218–21. https://doi.org/10.1136/sextrans-2011-050131 PMID: 22328646

49. Cherutich P, Kurth A, Musyoki H, Kilonzo N, Maina W. HIV self-testing in sub-Saharan Africa: Strategies to enhance and measure linkage to care. Retrovirology: Research and Treatment 2014; 6:23–28.

50. Stevens DR, Vrana CJ, Dlin RE, Korte JE. A Global Review of HIV Self-testing: Themes and Implications. AIDS Behav. 2017 Feb 2.

51. Peck RB, Lim JM, van Rooyen H, Mukoma W, Chepuka L, Bansil P, et al. What should the ideal HIV self-test look like? A usability study of test prototypes in unsupervised HIV self-testing in Kenya, Malawi, and South Africa. AIDS Behav. 2014 Jul; 18 Suppl 4:S422–32.

Annexe 22

Article 2 sur "*Insufficient education is a key factor of incorrect interpretation of HIV self-test results by female sex workers in Democratic Republic of the Congo*" Medicine (2019) 98:6

Observational Study

Medicine®

OPEN

Insufficient education is a key factor of incorrect interpretation of HIV self-test results by female sex workers in Democratic Republic of the Congo

A multicenter cross-sectional study

Serge Tonen-Wolyec, MD, MSc[a,b,c,*], Salomon Batina-Agasa, MD, PhD[c], Jean De Dieu Longo, MD, PhD[d,e], Ralph-Sydney Mboumba Bouassa, MSc[a,f], Laurent Bélec, MD, PhD, MPH[f]

Abstract

We report on field interpretation of HIV self-testing among female sex workers (FSWs) and non-FSWs living in Democratic Republic of the Congo.

Two hundred and eight participants [76 (36.5%) FSWs; 132 (63.5%) non-FSWs] were enrolled in Kisangani and Bunia to evaluate their ability to read and interpret the results of a prototype HIV self-test (Exacto Test HIV, Biosynex, Strasbourg, France), according to WHO recommendations. Thirteen standardized tests (6 positive, 5 negative, 2 invalid) were proposed after successive random selection.

Two thousand seven hundred and four standardized tests (1248 positive, 1040 negative, 416 invalid) were interpreted; 2435 (90.1%) were correctly interpreted, whereas 269 (9.9%) were misinterpreted. In FSWs and non-FSWs, the test results were similarly correctly interpreted in 87.4% (864/988) and 91.6% (1571/1716), respectively. In multivariate logistic regression analysis, only the variable "educational level" remained strongly associated with the interpretation of positive, negative, and invalid HIV self-test results, but not the variables "commercial sex work" and "language chosen for instructions for use." Incorrect interpretation was significantly higher in participants with insufficient educational level than in those with sufficient education level for positive (13.1% vs 2.6%; adjusted OR: 4.5), negative (22.3% vs 2.6%; adjusted OR: 5.3), and invalid test results (23.8% v 6.4%; adjusted OR: 3.6).

Incorrect interpretation of HIV self-test was as common in FSWs and non-FSWs. The lower was the educational level, the greater was the difficulty to interpret results correctly. These observations point that insufficient education level, rather than commercial sex work by itself, constitutes a key factor of incorrect interpretation of HIV self-test.

Abbreviations: CI = confidence interval, DRC = Democratic Republic of the Congo, FSWs = female sex worker, HIV = human immunodeficiency virus, non-FSWs = general female population not practicing commercial sex work, NPV = negative predictive value, OR = odd ratio, PPV = positive predictive value, WHO = World Health Organization.

Keywords: Democratic Republic of the Congo, female sex workers, French-speaking country, HIV, practicability, self-test, sub-Saharan Africa, WHO recommendations

Downloaded from https://journals.lww.com/md-journal by BhDMf5ePHKav1zEoum1tQfN4a+kJLhEZgbsIHo4XMi0hCywCX1AWnYQp/IlQrHD3i3D0OdRyi7TvSFl4Cf3VC1y0abggQZXdgGj2MwlZLeI= on 02/10/2019

Editor: Chiyu Zhang.

No funding bodies had any involvement in study design, analysis and interpretation of data, and decision to submit the manuscript for publication.

Funding: No grant was received for the study.

Competing interests: The authors state that they have no competing interest to declare.

[a] Ecole Doctorale Régionale d'Afrique Centrale en Infectiologie Tropicale, Franceville, Gabon, [b] Faculté de Médecine, Université de Bunia, Bunia, [c] Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université de Kisangani, Kisangani, Democratic Republic of the Congo, [d] Centre National de Référence des Maladies Sexuellement Transmissibles et de la Thérapie Antirétrovirale, Bangui, [e] Unité de Recherches et d'Intervention sur les Maladies Sexuellement Transmissibles et le SIDA, Département de Santé Publique, Faculté des Sciences de la Santé de Bangui, Central African Republic, [f] Laboratoire de virologie, Hôpital Européen Georges Pompidou, and Université Paris Descartes, Paris, France.

[*] Correspondence: Serge Tonen-Wolyec, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université de Kisangani, Kisangani, Democratic Republic of the Congo (e-mail: wolyec@gmail.com).

Copyright © 2019 the Author(s). Published by Wolters Kluwer Health, Inc. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License 4.0 (CCBY), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Medicine (2019) 98:6(e14218)

Received: 2 October 2018 / Received in final form: 1 December 2018 / Accepted: 30 December 2018

http://dx.doi.org/10.1097/MD.0000000000014218

1. Introduction

HIV self-testing is a novel strategy that can enable early HIV testing, prevention interventions, and care in key populations at high risk of HIV infection, such as female sex workers (FSWs).[1,2] However, the ability of individuals to make a correct interpretation of self-test results remains under debated.[3–8] Recently, HIV self-test result's interpretation was found common among FSWs living in Kampala, Uganda.[9]

We report on field experience of the interpretation of HIV self-test results among FSWs and a general female population not practicing commercial sex work (non-FSWs) living in Democratic Republic of the Congo (DRC).

2. Methods

The CE IVD, lateral flow, immunochromatographic HIV rapid test [Exacto PRO Test HIV, Biosynex, Strasbourg, France] was adapted as CE IVD, finger-stick whole-blood HIV self-test (Exacto Test HIV, Biosynex).[10] The test uses a combination of a specific antibody binding protein that is conjugated to colloidal gold dye particles and synthetic antigens (gp41, gp36) able to detect antibodies against HIV-1 or HIV-2 in whole-blood, serum or plasma, which are bound to the solid-phase membrane. The Exacto Test HIV fulfilled the following criteria:

(i) Capillary blood-based test detecting early HIV infection in a period as short as 4 to 8 weeks after exposure;
(ii) Sterile safety lancet;
(iii) Simplified blood sampling system;
(iv) Simplified buffer delivery system;
(v) Specimen presence control by blood deposit assessment and migration control band;
(vi) Results in 10 minutes.

A multicenter cross-sectional study on the interpretation of HIV self-test results of a capillary blood-based HIV self-test Exacto Test HIV (Biosynex, Strasbourg, France) having sensitivity and specificity estimated to be 99.99% and 99.90%,[10] respectively, according to WHO recommendations,[11] was carried out in FSWs and non-FSWs, with methodology previously described.[7]

In brief, volunteers were enrolled from five voluntary and counselling testing sites for HIV infection in facilities dedicated to serving key populations, including FSWs, in Kisangani and Bunia, DRC. All participants were volunteers seeking to know their HIV status. A structured questionnaire was used to obtain socio-demographic and sex behaviors data. FSWs were defined as having more than two sexual partners (other than their regular partner) during the last three months and reporting having received money or "gifts" in return of sexual relationships, as proposed.[12]

The inclusion criteria for the present study were as follows: female, age ≥ 18 years, self-professed ability to read the instructions for use of the HIV self-test, willingness to undergo HIV screening, and to give written informed consent to participate. The exclusion criteria were male gender, age < 18 years, illiteracy, and unwillingness to follow protocol instructions.

The simplified instructions for use of the Exacto Test HIV adapted for the Congolese general public were available in French, as well as Lingala and Swahili, which are vernacular languages widely used in the DRC.[7]

All participants were evaluated concerning the ability to read and interpret the results of the HIV self-test, according to WHO recommendations.[11] Thus, in a private room supervised by an observer (all observers were physicians), 13 standardized tests (including 6 positive [comprising 3 tests with strong test bands and 3 tests with weak test bands], 5 negative and 2 invalid) were proposed to the participants for interpretation after successive random selection. These standardized tests were coded by numbers to determine the expected results (i.e., positive, negative, or invalid).

All data were entered into an Excel file and analyzed on SPSS 20.0 (Chicago, IL). The results were presented as a 95% confidence interval (CI) using the Wilson score bounds. The Pearson's χ^2 test was used for comparison of the frequencies, while Fisher's exact test was used when the validity conditions of the latter test were not verified. The concordance between the results read by participants in connection with the expected results or as read by operators was estimated by Cohen's κ coefficient. The degree of agreement was determined as ranked by Landlis and Koch.[13] To delineate and control possible confounders within the study variables and determine the independent predictors of the incorrect interpretation of the HIV self-test results, multivariable logistic regression analysis used significant variables from the bivariate analysis, which were arbitrarily taken as references for analyses, as previously described.[7] The variable "educational level" included two categories according to the educational system of the DRC:[14] "*insufficient*" [low (unschooled and primary schooled)] and "*sufficient*" [middle (college or technical school), and high (undergraduate degree and graduate degree)]. The *P*-value <.05 was considered as statistically significant. Finally, the sensitivity and specificity of the Exacto Test HIV as read by FSW and non-FSW were calculated according to the expected results. The positive predictive values (PPV) and negative predictive values (NPV) were calculated by taking into account the reported HIV prevalence in each population in DRC[15]. Note that the VPP and VPN of the Exacto Test HIV self-test in the hands of observers could be estimated to 99.2% and 100%, respectively, using Bayes' formulae,[16] and HIV prevalence of 1.2% in health care workers in DRC.[15]

Ethical was obtained from the Ethics Committee of the School of Public Health of the University of Kinshasa. Informed consent was obtained from all volunteers in writing.

3. Results

A total of 208 participants, including 76 (36.5%) FSWs and 132 (63.5%) non-FSWs, were enrolled. Note that 17 participants were excluded because they were minors ($n=14$), and considered noncompliant ($n=3$). The majority (71.6%, 149/208; 75.0% in FSWs and 69.7% in non-FSWs; $P=.43$) of participants were below 30 years of age, and self-reported the ability to read and write (77.9%, 162/208; 77.6% in FSWs and 78.0% in non-FSWs; $P=.54$). Insufficient educational level was observed in 57.7% (60.5% in FSWs and 56.1% in non-FSWs; $P=.53$). Only a minority had been previously tested for HIV (20.2%, 42/208; 18.4% in FSWs and 21.2% in non-FSWs; $P=.23$). The instructions for use were chosen in French by 30.3% (20.1% in FSWs and 35.6% in non-FSWs; $P=.03$), in Lingala by 30.8% (34.2% in FSWs and 28.8% in non-FSWs; $P=.41$), and in Swahili by 38.9% (44.7% in FSWs and 35.6% in non-FSWs; $P=.19$).

This study evaluated the ability of participants to read and interpret the HIV self-test results from a panel of 13 standardized tests drawn successively (Fig. 1; Table 1). A total of 2704 standardized tests (including 1248 positive tests [comprising 624 tests with strong test bands and 624 positive tests with weak test bands], 1040 negative tests, 416 invalid tests) were read and interpreted by the 208 participants; 2435 (90.1%; 95%CI: 88.9–91.2) tests were correctly interpreted, whereas 269 (9.9%; 95% CI: 8.8–11.1) tests were misinterpreted. Misinterpretation occurred in 3.4% of positive tests (2.6% of positive tests with weak test bands comprising 2.1% incorrectly interpreted as negative and 0.5% as invalid, and in 0.8% of positive tests with strong test bands comprising 0.6% incorrectly interpreted as negative and 0.2% as invalid); in 14.9% of negative tests (including 12.9% incorrectly interpreted as positive and 2.0% as invalid); and in 17.3% of invalid tests (including 3.4% of tests falsely interpreted as positive and 13.9% as negative). The Cohen's κ coefficient between the interpretations of the HIV self-test results made by the participants and the expected results was 0.79, demonstrating excellent concordance.

Among the subgroups of FSWs, the results were correctly interpreted in 87.4% (864/988) of cases. Among the positive, negative, and invalid self-tests, misinterpretation occurred in 2.6% (0.4% positive tests with strong test bands and 2.2% positive tests with weak test bands), 18.4%, and 27.4% of cases, respectively ($P<.001$). The Cohen's κ coefficient was 0.79. FSWs-interpreted HIV self-test sensitivity was 88.8% (95% CI: 86.5%–90.7%) and specificity was 86.1% (95%CI: 83.6%–

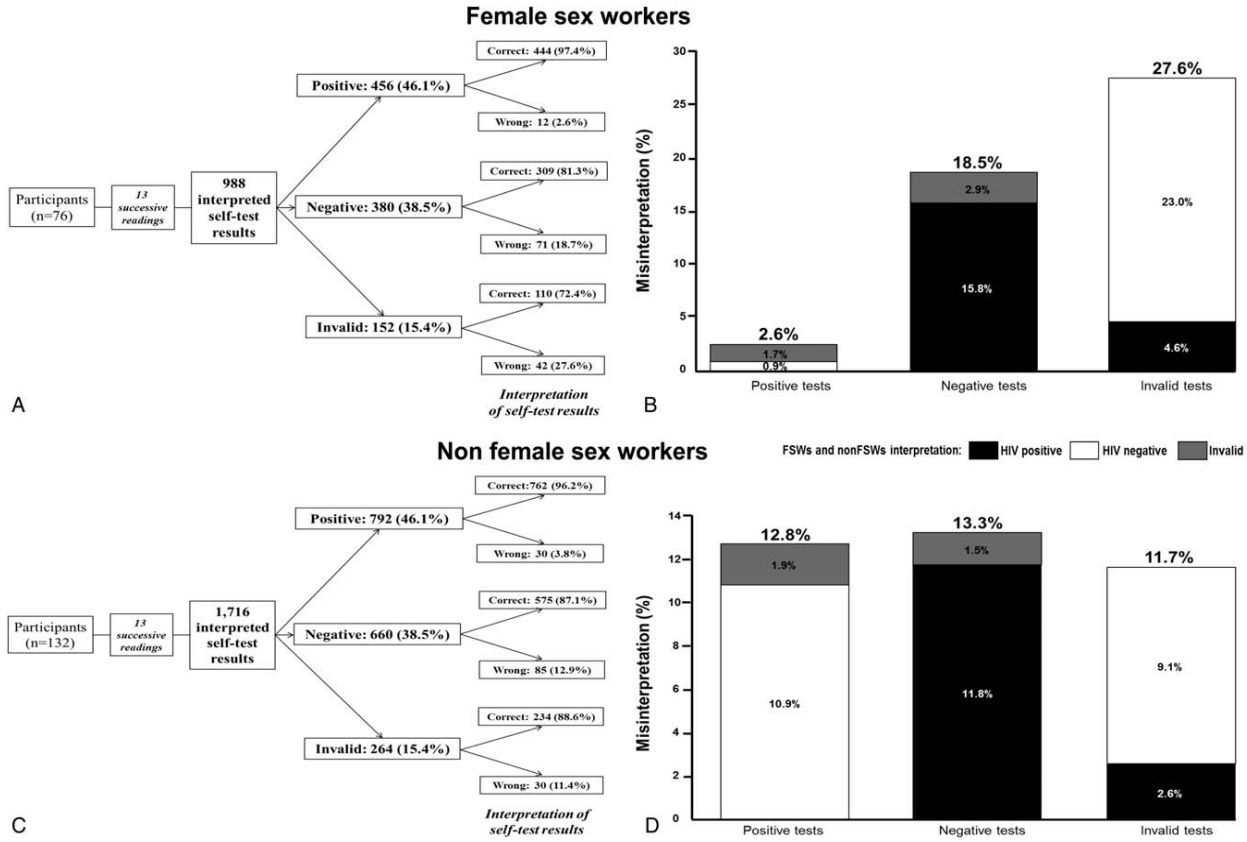


Figure 1. Flow charts showing the ability of participants to read and interpret (correctly or incorrectly) the 2704 standardized results of the Exacto Test HIV (Biosynex) obtained from successive random selection of a panel of 13 standardized tests, including 6 positive, 5 negative, and 2 invalid, including 988 by 76 female sew workers (FSWs) [A], and 1716 by 132 non-FSWs [C], and percentages of misinterpreted self-tests results by FSWs [B], and non-FSWs [D]. The heights of the vertical bars indicate the overall percentages of misinterpreted HIV self-test's results; the color-coded components of the bars indicated the type of misinterpretation: HIV-positive (black); HIV negative (white); invalid (gray).

88.3%), which is also the percentage of participants that correctly interpreted the positive (including tests with strong or weak test bands) and negative HIV self-test results, respectively. HIV prevalence among our study participants may be estimated at 7.6%,[15] which translates into a FSW-interpreted HIV self-test positive predictive value (PPV) of 34.4% (95%CI: 31.3%–37.6%) and negative predictive value (NPV) of 98.9% (95%CI: 97.9%–99.4%).

Among the subgroups of non-FSWs, the results were correctly interpreted in 91.6% (1571/1716) of cases. Among the positive, negative, and invalid self-tests, misinterpretation occurred in 3.8% (0.9% positive tests with strong test bands and 2.9% positive tests with weak test bands), 12.9%, and 11.4% of cases, respectively ($P < .001$). The Cohen's κ coefficient was 0.79. Non-FSWs-interpreted HIV self-test sensitivity was 96.9% (95%CI: 95.9%–97.7%) and specificity was 87.3% (95%CI: 85.5%–88.9%). HIV prevalence among study Non-FSW participants may be considered similar to that of the general adult population in Bunia and Kisangani at 1.6%,[15] which translates into a Non-FSW-interpreted HIV self-test PPV of 11.0% (95%CI: 9.5%–12.7%) and NPV of 99.9% (95%CI: 99.5%–100.0%).

Finally, there was an inverse correlation between the education level and percentage of misinterpretation of results among FSW and non-FSW: FSWs with insufficient educational level incorrectly interpreted the self-test compared to those with sufficient educational level (4.3% vs 0.4%, $P = .005$ for positive tests, 28.3% vs 3.3%, $P < .001$ for negative tests, and 41.3% vs 6.7%, $P < .001$ for invalid tests). Among non-FSWs, no test (positive, negative or invalid) was incorrectly interpreted by participants with sufficient educational level (Fig. 2).

In bivariate analysis, the variables "commercial sex work," "language used for the instructions for use," and "educational level," were factors associated with the interpretation of HIV self-test results (Table 1). In multivariate logistic regression analysis, the variables "commercial sex work" and "language used for the instructions for use" remained no more associated with the interpretation of HIV self-test results. The variable "educational level" remained associated with the interpretation of positive, negative, and invalid test results: Incorrect interpretation was higher in participants with insufficient education level than in those with sufficient education level for positive (13.1% vs 2.6%, $P < .001$; adjusted OR: 4.5 [95%CI: 1.8–15.8], $P = .09$), negative (22.3% vs 2.6%, $P < .001$; adjusted OR: 5.3 [95%CI: 2.8–18.0], $P = .02$), and invalid test results (23.8% vs 6.4%, $P < .001$; adjusted OR: 3.6 [95%CI: 1.8–6.6], $P = .004$).

4. Discussion

We herein report on our original and recent experience of interpretation of HIV self-test results among female adult volunteers living in Kisangani and Bunia in the DRC, using a finger-stick whole-blood HIV self-test (Exacto Test HIV,

Table 1

Bivariate and multivariate regression analysis of factors associated with incorrect interpretation of positive, negative, and invalid HIV self-test results among the 2704 results of the Exacto Test HIV (Biosynex) obtained from successive random selection of a panel of 13 standardized tests, including 6 positive, 4 negative, and 2 invalid by 208 adult female participants including 76 FSW and 132 non-FSW.

	Incorrect interpretation of positive self-test						Incorrect interpretation of negative self-test						Incorrect interpretation of invalid self-test					
Characteristic	*n* (%)	Total (N = 1248)	cOR [95% CI	*P**	aOR [95% CI]	*P***	*n* (%)	Total (N = 1040)	cOR [95% CI]	*P**	aOR [95% CI]	*P***	*n* (%)	Total (N = 416)	cOR [95% CI]	*P**	aOR [95% CI]	*P***
Participant categories																		
FSW	12 (2.6)	456	5.5 [1.2–24.4]	.014	1.8 [0.8–6.5]	.34	71 (18.7)	380	0.7 [0.3–1.4]	.280	0.9 [0.8–1.9]	.104	42 (27.6)	152	0.3 [0.2–0.7]	.003	1.2 [0.8–2.9]	.225
non-FSW	101 (12.8)	792	5.5 [1.2–24.4		Reference		87 (13.2)	660	0.7 [0.3–1.4]		Reference		31 (11.7)	264	0.3 [0.2–0.7]		Reference	
Educational level†																		
Insufficient	113 (15.7)	720	100 [98.8–100]	<.0001	4.5 [1.8–15.8]	.009	152 (25.3)	600	0.0 [0.0–0.2]	<.0001	5.3 [2.8–18.0]	.018	68 (28.3)	240	0.1 [0.0–0.3]	<.0001	3.6 [1.8–6.6]	.004
Sufficient	1 (0.2)	528	100 [98.8–100]		Reference		6 (1.4)	440	0.0 [0.0–0.2]		Reference		5 (2.8)	176	0.1 [0.0–0.3]		Reference	
Language used																		
French	18 (4.8)	378	2.5 [0.7–8.8]	.149	Reference		16 (5.1)	315	4.8 [1.4–16.4]	.007	Reference		10 (7.9)	126	3.2 [1.2–8.5]	.019	Reference	
Lingala	47 (12.2)	384	0.6 [0.2–1.5]	.261	1.8 [0.5–13.6]	.345	65 (20.3)	320	0.6 [0.3–1.2]	.144	1.2 [0.2–5.9]	.311	31 (24.2)	128	0.6 [0.3–1.2]	.119	2.8 [0.5–6.4]	.148
Swahili	45 (9.3)	486	0.9 [0.3–2.3]	.767	3.8 [0.7–19.2]	.108	76 (18.8)	405	0.6 [0.3–1.4]	.242	0.6 [0.1–8.5]	.372	32 (19.8)	150	0.8 [0.4–1.6]	.457	0.6 [0.2–1.3]	.168

The strength of statistical associations was measured by crude and adjusted odds ratios and their 95% confidence intervals.
aOR = adjusted odds ratios, CI = confidence interval, cOR = crude odds ratios, FSWs = female sex worker, N = total size, *P* = *P*-value.
* *P*-value calculated using Pearson's χ^2 test or Fisher's exact test.
** *P*-value calculated using regression analysis.
† Educational level was categorized according to the educational system of the Democratic Republic of the Congo,[14] as follows: (i) "*Insufficient*": unschooled or attending primary school; (ii) "*Sufficient*": attending college, technical school, and Bachelor's or graduate degree.

Biosynex). The participants were divided as FSWs and non-FSWs according to their statement of practicing commercial sex work. The majority of items in the group of FSWs were similarly observed in the control group of non-FSWs, except instructions for use in French more frequently used in Non FSWs than FSWs, assessing high comparability between groups. In substance, the unique characteristics of FSWs could not explain by themselves the lower HIV self-test performance measurements in our study, although FSWs may have lower levels of health knowledge and higher consumption of alcohol and other psycho-active substances.[12] In contrast, incorrect interpretation of HIV self-test results was strongly associated with low educational levels. The lower was the educational level; the greater was the difficulty to interpret the test correctly, despite frequently used notice for instructions in vernacular language (s).

Our results confirm those reported by Ortblad and colleagues on FSWs in Uganda,[9] in the DRC, a French-speaking African country, which has its own specific cultural, economic, and societal characteristics, possibly different to those of an English-speaking country. First, incorrect interpretation of HIV self-test results was common among FSWs living in Kisangani and Bunia, since around 1 out of 9 test results were misinterpreted by FSWs in our series. As in Ortblad's report,[9] the FSWs-interpreted HIV self-test sensitivity and specificity measurements were below 90%, which is far lower than those measured in most of the previous HIV self-testing performance studies reported in sub-Saharan Africa (≥94% sensitivity and >98% specificity).[1,3,4,17] Application of the observed sensitivity and specificity to a hypothetical group of 1000 FSWs living in the DRC with 20% of HIV prevalence[18] would result in 22 HIV-positive FSWs being missed, and 28 HIV-negative FSWs being misidentified with a reactive test result. Furthermore, the calculated PPV in Bunia and Kisangani was very low (34.4%), indicating risk of misdiagnosis of two-third of tests interpreted as positive. Second, misinterpretation of HIV self-test occurred with each of the three test result possibilities, at seemingly high frequency (12.6%) in FSWs. The high frequency of misinterpretation in our study population differed greatly from that reported by Prazuck and colleagues in a non-trained general population living in France in which the vast majority of participants succeeded, with only 2.9% of the participants making errors, mostly when reading an invalid test.[19] Thus, misinterpretation of inconclusive self-test results was the highest, in around 1 out 4 FSWs, as in Ortblad's report,[9] but such results are rare in real-world settings.[3] Incorrect HIV self-test results interpretation of negative tests in our series occurred in around 1 out of 5 FSWs, at similar frequency as in FSWs living in Uganda.[9] For HIV positive test results, misinterpretation was more common with tests showing weak rather than strong bands, but at the difference to Ortblad's observations,[9] the frequency of misinterpretation of HIV positive test (with weak or strong bands) was much lower in our series. These findings indicate that incorrect interpretation may occur for HIV oral fluid-based self-test as well as for capillary-based HIV self-test, and suggest that the ability to understand and correctly follow HIV self-test kit instructions for use may differ between both HIV self-tests. Finally, the development of an HIV self-test with the less as possible ambiguity to a low literacy public needs to be explored in sub-Saharan Africa.

In conclusion, our observations point that insufficient education level, rather than commercial sex work by itself, constitutes a key factor of incorrect interpretation of HIV self-test.

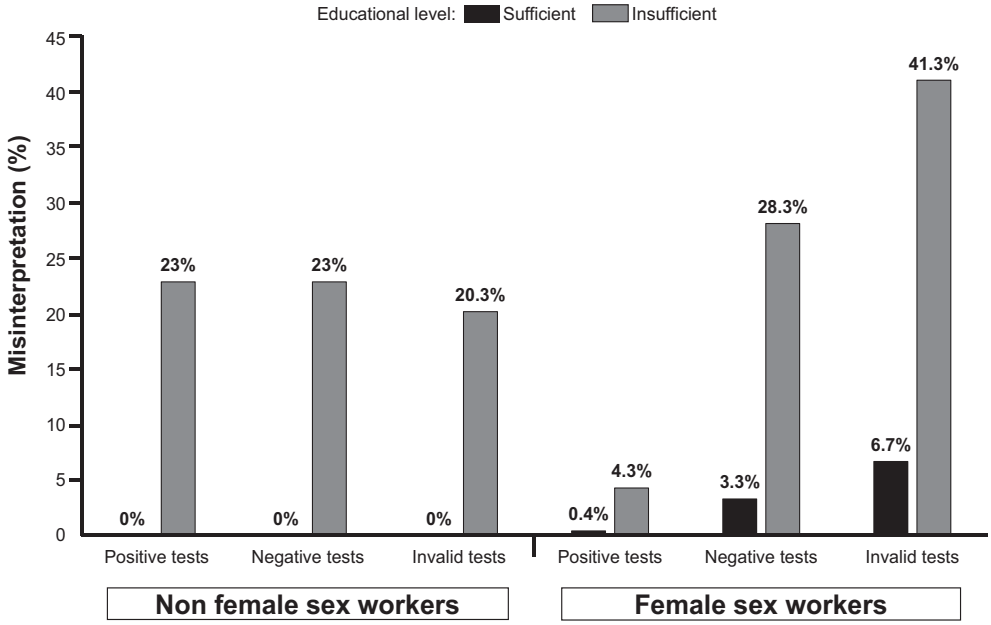


Figure 2. Inverse correlation between the education level and percentage of misinterpretation of results among FSW and non-FSW. Percentages of misinterpretation of test results were higher among FSWs with insufficient educational level as compared to those with sufficient educational level for positive (4.3% vs 0.4%, $P = .005$), negative (28.3% vs 3.3%, $P < .001$), and invalid (41.3% vs 6.7%, $P < .001$) test results. Percentages of misinterpretation of test results were higher among non-FSWs with insufficient educational level as compared to those with sufficient educational level for positive (23% vs 0%, $P < .001$), negative (23% vs 0%, $P < .001$), and invalid (20.3% vs 0%; $P < .001$) test results.

Acknowledgments

The authors are grateful to the volunteers for their willingness to participate in the study. Thanks are also due to Biosynex, Strasbourg, France, for providing free the Exacto Test HIV self-tests for the study. We also thank the *Programme National de Lutte contre le SIDA*, Kinshasa, Democratic Republic of the Congo.

Author contributions

S.T.-W., S.B.-A., and L.B. conceptualized the study. S.T.-W. oversaw data collection. S.T.-W., J.D.D.L. and R.-S.M.B. conducted the analysis. S.T.-W. and L.B. wrote the first draft. All authors edited the draft.

Conceptualization: Serge Tonen-Wolyec, Salomon Batina-Agasa, Laurent Bélec.
Data curation: Serge Tonen-Wolyec.
Formal analysis: Serge Tonen-Wolyec, Jean De Dieu Longo, Laurent Bélec.
Investigation: Serge Tonen-Wolyec.
Methodology: Serge Tonen-Wolyec, Salomon Batina-Agasa, Ralph-Sydney Mboumba Bouassa, Laurent Bélec.
Supervision: Salomon Batina-Agasa, Laurent Bélec.
Validation: Serge Tonen-Wolyec, Ralph-Sydney Mboumba Bouassa.
Visualization: Laurent Bélec.
Writing – original draft: Serge Tonen-Wolyec, Ralph-Sydney Mboumba Bouassa, Laurent Bélec.
Writing – review & editing: Serge Tonen-Wolyec, Laurent Bélec.
Serge Tonen-Wolyec orcid: 0000-0002-7734-7729.

References

[1] Chanda MM, Ortblad KF, Mwale M, et al. HIV self-testing among female sex workers in Zambia: a cluster randomized controlled trial. PLoS Med 2017;14:e1002442.
[2] Ortblad K, Kibuuka Musoke D, Ngabirano T, et al. Direct provision versus facility collection of HIV self-tests among female sex workers in Uganda: a cluster-randomized controlled health systems trial. PLoS Med 2017;14:e1002458.
[3] Choko AT, Desmond N, Webb EL, et al. The uptake and accuracy of oral kits for HIV self-testing in high HIV prevalence setting: a cross-sectional feasibility study in Blantyre, Malawi. PLoS Med 2011;8: e1001102.
[4] Figueroa C, Johnson C, Ford N, et al. Reliability of HIV rapid diagnostic tests for self-testing performed by self-testers compared to health-care workers: a systematic review and meta-analysis. Lancet HIV 2018;5:e277–90.
[5] Grésenguet G, Longo JD, Tonen-Wolyec S, et al. Acceptability and usability evaluation of finger-stick whole blood HIV self-test as an HIV screening tool adapted to the general public in the Central African Republic. Open AIDS J 2017;11:101–18.
[6] Longo JDD, Saint-Calvaire Diemer H, Tonen-Wolyec S, et al. HIV self-testing in Central Africa: stakes and challenges. Health Sci Dis 2018;19:19.
[7] Tonen-Wolyec S, Batina-Agasa S, Muwonga J, et al. Evaluation of the practicability and virological performance of finger-stick whole-blood HIV self-testing in French-speaking sub-Saharan Africa. PLoS One 2018;13:e0189475.
[8] Tonen-Wolyec S, Mboup S, Grésenguet G, et al. Insufficient education is a challenge for HIV self-testing. Lancet HIV 2018;5:e341.
[9] Ortblad KF, Musoke DK, Ngabirano T, et al. Female sex workers often incorrectly interpret HIV self-test results in Uganda. J Acquir Immune Defic Syndr 2018;79:e42–5.
[10] UNITAID. HIV rapid diagnostic tests for self-testing. 4th edition. Market and technology landscape. July 2018. Available at: https://unitaid.org/assets/HIV-Rapid-Diagnostic-Tests-for-Self-Testing_Landscape-Report_4th-edition_July-2018.pdf. Accessed August 21, 2018.
[11] World Health Organization (WHO). WHO prequalification: Sample product dossier for an IVD intended for HIV self-testing. SIMU™ (self-test for HIV 12O working document. December 2015. Available at: http://www.who.int/sample_dos_self_testinghiv_for_public_c__comment_v1_pdf. Accessed August 21, 2018.
[12] Longo JD, Simaléko MM, Ngbale R, et al. Spectrum of female commercial sex work in Bangui, Central African Republic. SAHARA J 2017;14:171–84.
[13] Landlis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. Biometrics 1977;33:159–74.

[14] World Bank. Le système éducatif de la République Démocratique du Congo: Priorités et alternatives. January 2005. Available at: http://siteresources.worldbank.org/INTAFRREGTOPEDUCATION/Resources/444659-1210786813450/ED_CSR_DRCongo_fr.pdf. Accessed August 21, 2018.
[15] République Démocratique du Congo. Ministère du Plan et Suivi de la Mise en œuvre de la Révolution de la Modernité (MPSMRM), Ministère de la Santé Publique (MSP) et ICF International, 2014. Enquête Démographique et de Santé en République Démocratique du Congo 2013-2014. Rockville, Maryland, USA: MPSMRM, MSP et ICF International. Available at: http://dhsprogram.com/FR300.pdf.2014. Accessed August 21, 2018.
[16] Jaeschke R, Guyatt GH, Sackett DL. Users' guides to the medical literature. III. How to use an article about a diagnostic test. B. What are the results and will they help me in caring for my patients? The Evidence-Based Medicine Working Group. JAMA 1994;271:703–7.
[17] Pant Pai N, Sharma J, Shivkumar S, et al. Supervised and unsupervised self-testing for HIV in high- and low-risk populations: a systematic review. PLoS Med 2013;10:e1001414.
[18] Vandepitte JM, Malele F, Kivuvu DM, et al. HIV and other sexually transmitted infections among female sex workers in Kinshasa, Democratic Republic of Congo, in 2002. Sex Transm Dis 2007;34:203–8.
[19] Prazuck T, Karon S, Gubavu C, et al. A finger-stick whole-blood HIV self-test as an HIV screening tool adapted to the general public. PLoS One 2016;11:e0146755.

Annexe 23

Article 3 sur "*Acceptability, feasibility, and individual preference of blood-based HIV self-testing in a population-based sample of adolescents in Kisangani, Democratic Republic of the Congo*" PLoS One (2019) 14(7): e0218795

PLOS ONE

RESEARCH ARTICLE

Acceptability, feasibility, and individual preferences of blood-based HIV self-testing in a population-based sample of adolescents in Kisangani, Democratic Republic of the Congo

Serge Tonen-Wolyec[1,2,3]*, Salomon Batina-Agasa[3], Jérémie Muwonga[4,5], Ralph-Sydney Mboumba Bouassa[1,6], Charles Kayembe Tshilumba[3], Laurent Bélec[6]

1 Ecole Doctorale Régionale D'Afrique Centrale en Infectiologie Tropicale, Franceville, Gabon, **2** Faculté de Médecine, Université de Bunia, Bunia, Democratic Republic of the Congo, **3** Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université de Kisangani, Kisangani, Democratic Republic of the Congo, **4** Laboratoire National de Référence du Sida et des IST, Kinshasa, Democratic Republic of the Congo, **5** Programme National de lutte Contre le VIH/SIDA et les IST, Kinshasa, Democratic Republic of the Congo, **6** Laboratoire de virologie, Hôpital Européen Georges Pompidou, and Université Paris Descartes, Paris Sorbonne Cité, Paris, France

* wolyec@gmail.com

Check for updates

OPEN ACCESS

Citation: Tonen-Wolyec S, Batina-Agasa S, Muwonga J, Mboumba Bouassa R-S, Kayembe Tshilumba C, Bélec L (2019) Acceptability, feasibility, and individual preferences of blood-based HIV self-testing in a population-based sample of adolescents in Kisangani, Democratic Republic of the Congo. PLoS ONE 14(7): e0218795. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0218795

Editor: Catherine E Oldenburg, University of California, UNITED STATES

Received: February 19, 2019

Accepted: June 9, 2019

Published: July 1, 2019

Copyright: © 2019 Tonen-Wolyec et al. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Data Availability Statement: All relevant data are within the manuscript and its Supporting Information files.

Funding: The authors received no specific funding for this work.

Competing interests: The authors have declared that no competing interests exist.

Abstract

Background

Adolescents living in sub-Saharan Africa constitute a vulnerable population at significant risk of HIV infection. This study aims to evaluate the acceptability, feasibility, and accuracy of home-based, supervised HIV self-testing (HIVST) as well as their predictors among adolescents living in Kisangani, Democratic Republic of the Congo (DRC).

Methods

A cross-sectional, door-to-door survey using a blood-based HIV self-test and a peer-based supervised HIVST approach was conducted from July to August 2018 in Kisangani, DRC. The acceptability and feasibility of HIVST were assessed among adolescents' consenting to use and interpret HIV self-test. The accuracy of HIVST was estimated by the sensibility and specificity of adolescent-interpreted HIV self-test. Factors associated with acceptability and feasibility of HIVST were analyzed with logistic regression.

Results

A total of 628 adolescents (including 369 [58.8%] females) aged between 15 and 19 years were enrolled. Acceptability of HIVST was high (95.1%); 96.1% of participants correctly used the self-test, and 65.2% asked for verbal instructions. The majority of adolescents (93.5%) correctly interpreted their self-test results. The Cohen's κ coefficient between the results read by adolescents and by supervisors was 0.62. The correct interpretation decreased significantly when adolescents had no formal education or attended primary school as compared to those currently attending university (37.0% *versus* 100%; adjusted OR: 0.01 [95% CI: 0.004–0.03]). In the hands of adolescents at home, the sensitivity of the

Exacto Test HIV Self-test was estimated at 100%, while its specificity was 96.0%. The majority of participants (68.0%) affirmed that post-test counseling was essential, and that face-to-face counseling (78.9%) was greatly preferred.

Conclusions

Home-based, supervised HIVST using a blood-based self-test and peer-based approach can be used with a high degree of acceptability and feasibility by adolescents living in Kisangani, DRC. Misinterpretation of test results is challenging to obtaining good feasibility of HIVST among adolescents with poor educational level. Face-to-face post-test counseling seems to be preferred among Kisangani's adolescents.

Introduction

Adolescents aged between 10 and 19 years [1] constitute a vulnerable population at significant risk of HIV infection, particularly girls [2]. Nearly 90% of the world's HIV-positive adolescents live in sub-Saharan Africa [2]. Approximately 170 young adolescents aged 15–19 years become infected with HIV every day in West and Central Africa, i.e. 62, 000 new infections in 2017 (43,000 among females and 19,000 among males) [3].

Despite the need for HIV testing among adolescents, coverage and uptake seemingly remain poor [1]. Thus, less than 20% of adolescents (15–19 years of age) living in West and Central Africa are aware of their HIV status [4]. The promotion of HIV testing in adolescents requires accepted and effective strategies [5], including HIV self-testing (HIVST), which has been recommended by the WHO as a additional approach to HIV testing services since 2016 [5,6]. Few studies have focused on the acceptability, feasibility, and accuracy of HIVST among adolescents living in sub-Saharan Africa [7–9]. Some existing pilot studies reported high acceptability of HIVST among adolescents in South Africa (75%), Mozambique (85%), and Zambia (86%), especially among those not currently accessing existing HIV testing services [7–9]. Difficulties correctly interpreting invalid or negative test results have been reported among adolescents with a low educational level in Mozambique and Zambia [8,10]. Thus, WHO recommends that the directly assisted HIVST should be implemented among adolescents [5].

In the Democratic Republic of the Congo (DRC), the largest French-speaking country in Central Africa, HIV infection is characterized by its heterogeneous prevalence throughout the country estimated to 1.2%, with adolescents constituting 23% of the population but carrying 14% of the burden of the HIV epidemic [10–12]. In 2016, according to the report of the UNAIDS ALL IN initiative, more than 90% of adolescents are unaware of their HIV status in DRC [11]. Girls are two times more likely than boys to be infected with HIV [3]. HIVST has been recommended by the national program against HIV and AIDS since 2016 [12]. Generally good practicability of HIVST has been already reported among the general adult population living in the DRC [13] as well as among female sex workers living in Kisangani [14]. Yet, according to the DRC's Strategic Sector Plan for Health 2018–2021 [10], HIVST is also recommended for adolescents aged between 15 and 19 years. This study aimed to evaluate the acceptability, feasibility, and accuracy of home-based, supervised HIVST as well as their predictors and to measure individual HIV testing preferences among adolescents living in the DRC.

Material and methods

Study design

This study consisted of a cross-sectional, door-to-door survey using a blood-based HIV self-test (Exacto Test HIV Self-test, Biosynex, Strasbourg, France) [6] and a peer-based supervised HIVST approach. The Exacto Test HIV Self-test (Biosynex) is an adaptation of the finger-stick whole-blood HIV self-test of the professional CE IVD, lateral flow, immunochromatographic HIV rapid test Exacto PRO Test HIV, which has been re-packaged for individual use (with the inclusion of all components necessary in the HIV self-test: disinfectant wipe, compression swab, lancet, sampler stick and dressing) [13,15]. The original instructions for use (IFU) of the Exacto Test HIV Self-test were adapted into a simplified but comprehensive version for the Congolese general public, with pictures showing African people carrying out the test. Ultimately, the pictorial and simplified instructions for use of the HIV self-test comprised an easy-to-read leaflet in French, Lingala and Swahili (the most widely used languages in Kisangani), in A3 format color printing, as described previously [13].

Study setting

The study was conducted from July to August 2018 in Kisangani, the capital city of Tshopo province and the third-largest urbanized city in the DRC [16], comprising 1.6 million inhabitants, 20% of whom are adolescents, in a context of HIV seroprevalence of 2.3% in individuals aged 15 to 49 years [10]. The city of Kisangani is composed of six townships (Lubunga, Makiso, Kisangani, Tshopo, Kabondo, and Mangobo). Makiso, Tshopo, Kabondo, and Mangobo were arbitrarily included in the survey because of their high population density, good cadastral subdivision, and inclusion of health facilities offering HIV counseling and testing services. The *Cliniques Universitaires de Kisangani*, the *Hôpital Général de Référence de Kabondo*, and the health centers of Neema and Saint Joseph were selected for confirmatory HIV testing, counseling, and care.

Recruitment of participants

The survey targeted adolescents during the vacation period. All participants volunteered to take part in the study. The inclusion criteria were as follows: ignorance of own HIV status, willingness to be tested for HIV infection, being between 15 and 19 years of age, ability to speak and read the French, Lingala, or Swahili languages, and signed informed consent (parents' or guardians' consent for minors [individual under the age of 18]).

Individuals who were already aware of their seropositivity for HIV, who were away from home during the visiting time of the study team, who were unable to communicate in French, Lingala, or Swahili, or who did not provide consent to participate were excluded from the study.

Sampling and sample size

Random sampling in clusters at three levels was used to select survey participants. The first level corresponded to the different neighborhoods in each of the four townships arbitrarily included in the study, using probability proportional to size sampling. After calculating the demographic weight of each commune and determining the size of the corresponding subsample, the neighborhoods (level 1 cluster) in each commune were identified and enumerated. In each neighborhood, 10 streets (level 2 cluster) were randomly selected. On each street, the number, n, of households (level 3 cluster), corresponding to $n = N/10$, was randomly selected, where N was the sample size of the corresponding neighborhood. The number of households

to be visited per cluster was determined in proportion to the size of the cluster. Thus, eligible adolescents who were identified at home were enrolled from the selected households at the time of the study visit by the peer educators and counsellors. The population of adolescents in Kisangani was estimated to be 300,000, with a sample size calculated at a 95% confidence level, 0.5 standard deviations, and a 5% confidence interval was estimated at 384 participants.

Peer educators

In the study, peer educators were adolescents who conducted home-based enrollment of participants to eliminate psychological and social barriers [17,18]. The peer educators fulfilled the following criteria: (i) aged between 18 and 19 years; (ii) willing to participate full time during the study period; (iii) completed at least college or technical school; (iv) fluent in French, Swahili, or Lingala; (v) capacity for interpersonal communication; (vi) available and accessible at any time by telephone. Peer educators were retained on the basis of a favorable evaluation by at least three members of the study team, comprising the coordinator and two counselors (health care workers). Peer educators were trained for one week in HIV testing, including HIVST, pre-test and post-test counseling, HIV prevention, HIV care, practical use of the Exacto Test HIV Self-test, and study objectives. HIV prevention training was solely theoretical and was based on the fact sheets and training modules of the national HIV and STI control program in the DRC [12]. Items concerning HIVST included an overview of HIVST, approaches for HIVST, and the HIVST package.

The respondent-driven sampling method was used to recruit peer educators. A total of 80 peer educators were originally recruited. After evaluation using a post-training semi-structured questionnaire, considered successful when at least 80% of answers were correct, 36 peer educators were ultimately retained. Note that, the peer educators were also recruited during the vacation period; their participation was voluntary; and only their restoration and transportation costs were taken care of.

Study outcomes

The main study outcomes were the acceptability and feasibility of HIVST. Acceptability was defined as consenting to and using the provided self-test in the participants' homes. The feasibility of HIVST was evaluated according to adolescents' ability to use the finger-stick whole-blood self-test autonomously or with verbal instructionsuntil obtaining a valid test result, and to correctly interpret the HIV self-test result in a home-based, supervised setting.

The secondary outcome included adolescents' preferences for HIV testing strategy (HIVST *versus* voluntary counseling and testing [VCT]), willingness to pay for HIVST, and counseling (pre-test or post-test), as previously mentioned [19]. The willingness to recommend HIVST to a third person and to secondarily distribute the HIV self-test to a third person were evaluated as well.

Following WHO requirements for pre-qualification [20], the field sensibility/specificity and the concordance of adolescent-interpreted HIV self-test results compared to supervisors-interpreted HIV self-test result were estimated to evaluate the accuracy of the Exacto Test HIV self-test in the hand of adolescents. The positive predictive values (PPV) and negative predictive values (NPV) were estimated as well.

Study procedures

During the home visits, two or three trained peer educators were supervised by one health care worker (nurse) considered as counselor. Eligible members of the same household were offered the option of individual or group pre-test counseling. Thus, a peer educator provided the

standard HIV information about testing in one sitting, after which the participants were asked to give written consent to be tested. A 10-minute, face-to-face demonstration of how to use the self-test using the simplified IFU was carried out by one of the peer educators to familiarize adolescents to HIVST process. After completion of the pre-testing phase questionnaire, participants were offered the choice to perform the self-test. In a private setting away from their families and supervised by one of peer educators, participants who accepted HIVST received a self-test kit for performance and interpretation of the results. Participants were then asked to conduct the self-test by themselves. Participants who were identified as having a positive result from the self-test during the survey were advised to seek further evaluation and were referred to HIV care in one of the four selected health facilities according to their preference. Individuals who tested negative for HIV received HIV prevention counseling by counselors. The counselors also encouraged participants to disclose their HIV status to their sexual partners and/or family members, if they felt comfortable in doing so. Finally, participants were invited to complete the exit questionnaire.

Data collection

A face-to-face, paper-based, semi-structured questionnaire (in the chosen language: French, Lingala, or Swahili) to measure participant socio-demographic characteristics, HIV testing history, knowledge of available HIVST approach, self-reported sexual behavior, HIV risk perceptions, and pre-test acceptability and preference for HIVST was completed by adolescents before performing the self-test. Exit questionnaire measured the acceptability and preference for HIVST in the post-testing phase. All data on feasibility were independently recorded on a standardized sheets by both the participants, the peer educators, and the counselors. The standardized sheet included the information on the blood presence in the square well of the test device, the presence of a line visible adjacent to the letter C, and the interpretation of test result. Note that the peer educators received rigorous training on how to talk to participants who requested verbal instructionsand how to record the information on the observation sheet.

Reference HIV testing

Five milliliters of blood was drawn by venipuncture by counselors (health care workers) at household visit, only for participants with reactive HIVST following the national algorithm (Fig 1) [12], which is in compliance with the 2015-revised WHO testing strategy [21].

Ethical statement

The study was conducted after obtaining ethical approval from the Ethics Committee of the School of Public Health of the University of Kinshasa, constituting the National Ethics Committee of the DRC, and from the Ethics Committee of the University of Kisangani. Further permission was obtained from the Tshopo Provincial Health Division. Written informed consent was obtained from all participants or from their parents or guardians if the participants were minors (15 to 17 years) [12]. Anonymity was ensured for all participants. Participants were also informed that they could withdraw from the study at any time without consequences.

Statistical analysis

Data were entered into an Excel database and analyzed using SPSS 20.0 (Chicago, IL). Proportions were calculated for all categorical variables. A one-sided Wald asymptotic test was used

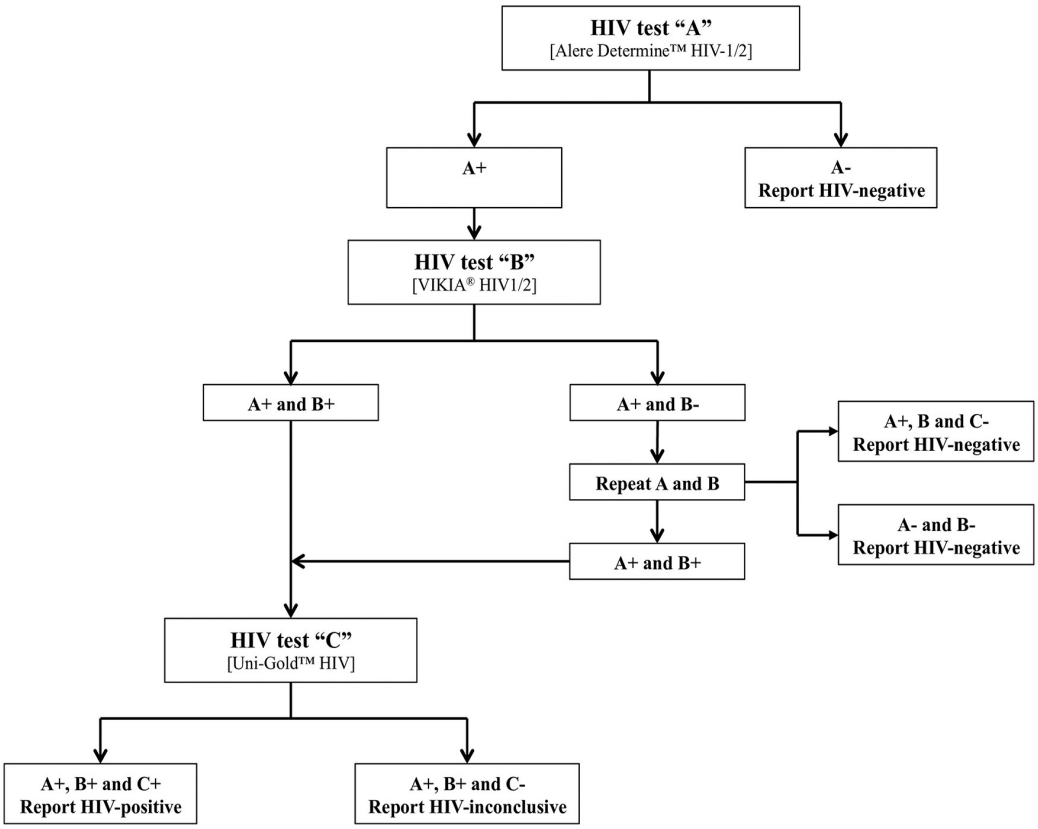


Fig 1. Flow-chart showing the national algorithm of HIV testing in the Democratic Republic of the Congo [12]. Alere Determine HIV-1/2 (Alere, Chiba-ken, Japan), VIKIA HIV1/2 (bioMérieux, Lyon, France), and Uni-Gold HIV (Trinity Biotech, Wicklow, Ireland) were used as the first, second, and third test, respectively.

https://doi.org/10.1371/journal.pone.0218795.g001

to assess the confidence interval (CI) of difference in acceptability and preference for HIVST before and after self-testing [22]. However, the Wilson score bounds was used for any other estimate of the IC or when the one-side Wald asymptotic test produced outliers [23]. All estimations of CI were at an alpha level of 0.05, corresponding to 95% confidence limits. Categorical data were compared using Pearson's chi-squared test, while Fisher's exact test was used when the validity conditions of the latter test were not verified. Mac Nemar's chi-squared pairing test was used to assess the association between acceptability and preference for HIVST before and after self-testing. The Cohen's κ coefficient was used to evaluate the concordance between the results read by adolescents and by supervisors.

The sensitivity and specificity of adolescent-interpreted HIV self-test results were calculated, taking into account only the positive and negative test results. Note that, all reactive results confirmed with serologic testing algorithms were considered as a reference for "positive" results. Furthermore, the PPV and NPV were calculated with respect to the reported HIV prevalence in this study using Bayes' formulae [24].

Finally, multivariate regression was used to identify factors independently associated with main study outcomes. Only statistically significant factors at a P-value ≤ 0.05 in the bivariate analysis were entered into the multivariate analysis. Note that, missing data were assigned the null value for conservative estimates.

Results

Study population

A total of 353 households were enrolled by the study teams, comprising 679 potential eligible participants. Among them, 628 (83.3%) were successfully enrolled in the study (Fig 2).

Baseline characteristics of study adolescents are shown in Table 1. Among 628 participants (including 369 [58.8%] females), the majority had not yet received HIV counseling and testing. In addition, among participants with a past history of sexual intercourse, majority reported being unaware of the HIV status of their sexual partner.

Acceptability

Of the 628 adolescents, 597 (95.1%; 95% CI: 93.1–96.5) accepted the test (Fig 2). The reasons given by these adolescents for accepting HIVST, recommending HIVST, and further distributing HIVST were compared in the pre-testing phase and post-testing phase, as shown in Table 2. A large majority (95.5%) of adolescents declared in the post-testing phase that the easy use of the self-test justified their acceptability, whereas only 67.8% gave this reason in the pre-testing phase, yielding a difference of -27.7% ($P < 0.0001$). Confidentiality concerns were cited by a majority of participants both before and after HIVST (97.4% *versus* 98.5%; *P*: not

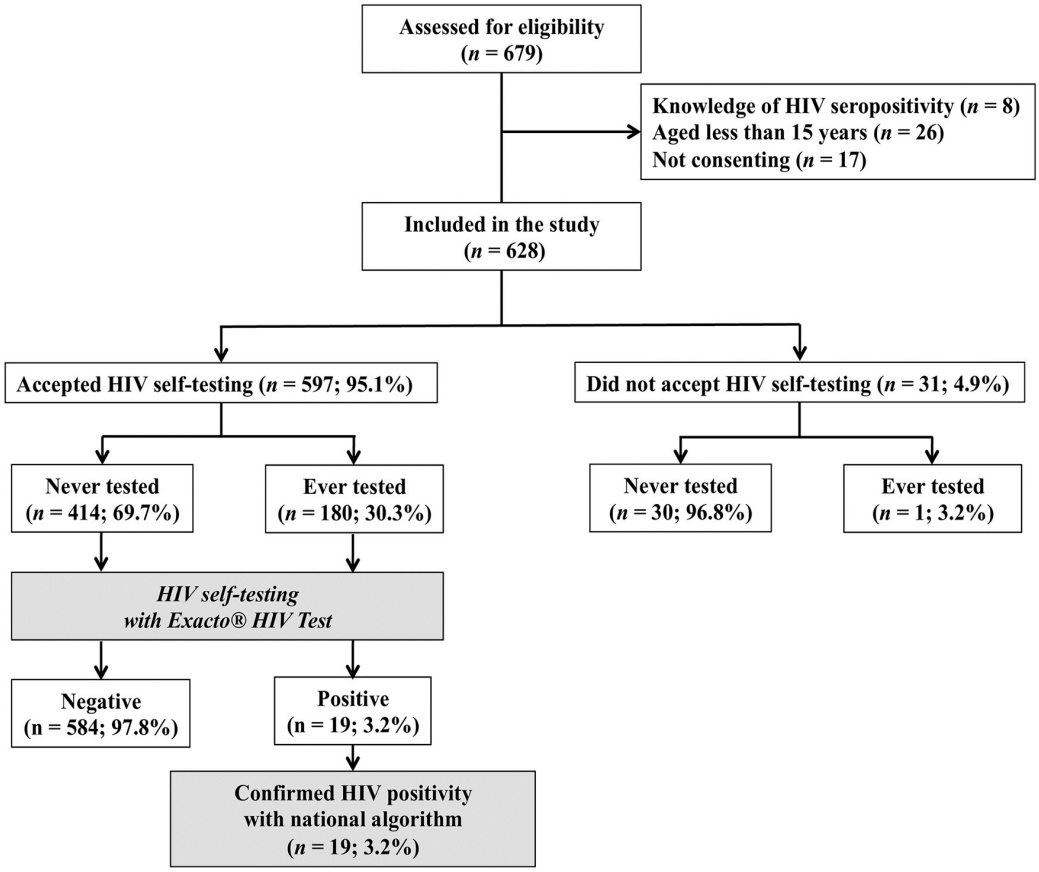


Fig 2. Flow chart showing the recruitment of study participants and their acceptability with regard to using the Exacto Test HIV Self-test (Biosynex, Strasbourg, France).

https://doi.org/10.1371/journal.pone.0218795.g002

significant). The rate of acceptability for recommending HIVST to others was higher (96.3%) after HIVST, whereas it was lower (82.5%) before HIVST, giving a difference of -13.8% ($P = 0.004$); difference was of -10% (88.8% *versus* 78.8%; $P = 0.006$) concerning the acceptability to further distribute the self-test.

When determining factors associated with the willingness to accept using the self-test via bivariate analyses, no association could be found.

Preferences

Individual preferences for HIVST strategy over conventional testing strategy (rate of substitution of voluntary counseling and testing [VCT] for HIVST), for willingness to pay, and for counseling are presented in Table 2. Individual preferences for HIVST strategy over VCT increased after performing the self-test when compared to the phase before HIVST (83.4% *versus* 55.8%; difference: −30.6%; $P < 0.0001$). Willingness to pay for the self-test was low in the present study's series, without a significant difference before *versus* after performing the test (42.2% *versus* 45.7%; difference: 3.6%) The majority of participants (68.0%) claimed that post-test counseling was essential after HIVST, whereas only 46.5% claimed this before HIVST (difference: −21.5%; $P = 0.001$); face-to-face counselling was greatly preferred over other modes of counseling, without a significant difference between the pre-test and post-test phases (78.3% *versus* 78.9%).

Feasibility

Overall, among the 597 adolescents who accepted the use of the HIV self-test, 574 (96.1%; 95% CI: 94.2–97.4) correctly used the self-test and succeeded in obtaining an interpretable result, whereas only 23 (3.9%; 95% CI: 2.6 to 5.8) failed. The correct use of the HIV self-test was similarly high in girls (95.2%) and boys (97.6%). Easy and correct identification of the components of the HIVST kit was observed in 94.8% (95% CI: 92.7–96.3).

Almost one-third (34.8%; 95% CI: 31.1–38.7) of the participants carried out the self-test without any help, whereas 65.2% (95% CI: 61.3–68.9) asked for verbal intructions—girls more so than boys (70.7% *versus* 57.3%; $P = 0.001$). Participants requested verbal instructions when interpreting the HIVST results (67.1%) or when using the lancet (42.2%).

A total of 558 (93.5%; 95% CI: 91.2–95.2) adolescents correctly interpreted their self-test results, whereas 39 (6.5%; 4.8–8.8) failed to do so. Misinterpretation of self-test results accounted for 30.4% of invalid tests (all incorrectly interpreted as negative) and 5.8% of negative tests (3.8% incorrectly interpreted as positive and 2.0% incorrectly interpreted as invalid). No positive test was misinterpreted. The Cohen's κ coefficient between the results read by adolescents and by supervisors was 0.62. The feasibility of HIVST is summarized in Table 3.

Concerning possible factors associated with the feasibility of HIVST, the dependent variables used for this analysis were "successful performance" and "correct interpretation of self-test result." The following factors were significant in unadjusted bivariate analysis: "age group," "educational level," "sexual intercourse in the past six months," and "knowledge about HIV self-testing's existence." Multivariate analysis followed by logistic regression showed that only the variable "educational level" remained associated with the variable "correct interpretation of self-test result" (Table 4): The correct interpretation of HIV self-test results decreased significantly when adolescents had no formal education or attended primary school as compared to those currently attending university (37.0% *versus* 100%; $P < 0.0001$; cOR: 0.01 [95% CI: 0.001–0.02]; aOR: 0.01 [95% CI: 0.001–0.03]). Note that successful performance of HIVST was not associated with any variables in multivariate analysis.

Table 1. Characteristics of 628 adolescents living in Kisangani according to sex.

Characteristics	Sex groups[£]		
	Female [*number* (%)]	Male [*number* (%)]	Total number[*] (%)
Age group			
15 to 17 years	160 (43.4)	96 (37.1)	256 (40.8)
18 to 19 years	209 (56.6)	163 (62.9)	372 (59.2)
Partnership and civil status			
Single	301 (83.1)	238 (94.1)	539 (87.6)
Married/partnered	61 (16.9)	15 (5.9)	76 (12.4)
Occupation			
Student	310 (85.2)	253 (97.7)	563 (90.4)
Self-employed[µ]	19 (5.2)	5 (1.9)	24 (3.9)
Unemployed	35 (9.6)	1 (0.4)	36 (5.8)
Educational level			
No formal education/ attending primary school	36 (9.8)	19 (7.3)	55 (8.8)
Attending college or technical school	256 (69.6)	145 (56.0)	401 (64.0)
University (currently being attended)	76 (20.7)	95 (36.7)	171 (27.3)
Number of sex partners in the past six months			
None	118 (32.2)	62 (24.8)	180 (29.1)
Unique	145 (39.5)	80 (32.0)	225 (36.5)
Multiple	104 (28.3)	108 (43.2)	212 (34.4)
Sexual orientation			
Heterosexual	241 (97.6)	176 (93.1)	417 (95.6)
Homosexual	4 (1.6)	7 (3.7)	11 (2.5)
Bisexual	2 (0.8)	6 (3.2)	8 (1.8)
Condom use			
Yes, always	61 (25.4)	77 (39.1)	138 (31.6)
Yes, sometimes	67 (27.9)	65 (33.0)	132 (30.2)
No	112 (46.7)	55 (27.9)	167 (38.2)
Previously tested for HIV			
Never tested	261 (70.7)	183 (70.7)	444 (70.7)
Ever tested	108 (29.3)	76 (29.3)	184 (29.3)
Knowledge of the HIV status of sexual partner			
Yes	12 (9.4)	7 (7.4)	19 (8.6)
No	114 (89.1)	83 (88.3)	197 (88.7)
Not sure	2 (1.6)	4 (4.3)	6 (2.7)
Previous knowledge about HIV self-testing			
Yes	58 (15.9)	66 (25.6)	124 (19.9)
No	306 (84.1)	192 (74.4)	498 (80.1)

[£] Among a total of 628 evaluated participants, 369 (58.8%) were female and 259 (41.2%) were male;

[*] Missing values were excluded from the Table 1;

[µ] Self-employed adolescents were engaged in for-profit activities such as trading, motorcycle taxi, carpentry or masonry.

NS: Not significant

https://doi.org/10.1371/journal.pone.0218795.t001

Accuracy

All 19 adolescents confirmed as being HIV positive with the Exacto Test HIV Self-test (Biosynex) were further confirmed as positive with the national HIV testing algorithm (Fig 2), giving

Table 2. Acceptability of and preferences for HIV self-testing according to pre-testing and post-testing phases among 597 adolescents living in Kisangani.

Variable	Pre-testing phase[µ]	Post-testing phase[#]	Difference[£]	*P*-value[*]
	n (%)	*n* (%)	% [95% CI]	
Reasons to accept HIVST				
○ Easy to use	419 (67.8)	570 (95.5)	−27.7 [−31.4, −24.3]	< 0.0001
○ Fast results	347 (56.1)	383 (64.2)	−8.1 [−10.6, −6.2]	0.008
○ Confidential	602 (97.4)	588 (98.5)	−1.1 [−2.3, −0.5]	0.254
○ Others[**]	64 (10.4)	67 (11.2)	−0.8 [−1.9, −0.3]	0.867
Acceptability of recommending self-testing to other	515 (82.5)	575 (96.3)	−13.8 [−16.8, −11.3]	0.004
Acceptability of distributing the self-test to other	492 (78.8]	530 (88.8)	−10.0 [−12.7, −7.8]	0.006
Substitution of VCT for HIV self-testing	344 (55.8)	516 (86.4)	−30.6 [−34.4, −27.0]	< 0.0001
Willingness to buy HIV self-test	261 (42.2)	273 (45.7)	−3.6 [−5.4, −2.4]	0.196
Preference of pre-test counseling				
○ Not useful	101 (16.4)	274 (45.9)	−29.5 [−33.3, −26.0]	< 0.0001
○ Rather useful	208 (33.8)	141 (23.6)	10.2 [8.0, 12.9]	0.005
○ Useful	170 (27.6)	120 (20.1)	7.5 [5.6, 9.9]	0.011
○ Essential	137 (22.2)	62 (10.4)	11.8 [9.5, 14.6]	0.005
Preference of post-test counseling				
○ Not useful	33 (5.4)	9 (1.5)	3.9 [2.6, 5.8]	0.078
○ Rather useful	48 (7.8)	21 (3.5)	4.3 [2.9, 6.2]	0.063
○ Useful	248 (40.3)	161 (27.0)	13.3 [10.8, 16.3]	0.004
○ Essential	286 (46.5)	406 (68.0)	−21.5 [−25.0, −18.4]	0.001
Preference for different ways of doing counseling				
○ Face-to-face	482 (78.3)	471 (78.9)	−0.6 [−1.6, 0.2]	0.897
○ Via telephone	120 (19.4)	111 (18.6)	0.8 [0.3, 1.9]	0.886
○ Via internet	14 (2.3)	15 (2.5)	−0.2 [−0.68, 0.28]	0.991

[µ] Missing values were excluded from the Table 2 in pre-testing phase;

[#] All of 597 participants assessed in post-testing phase evaluation without missing values;

[£] Difference assessed with Wald asymptotic test using only data collected from all 597 participants in the post-testing phase paired to those from the pre-testing phase;

[*] *P*-value calculated using Mac Nemar's test of paired data;

[**] Other reasons included such as no stigma and discrimination, and curiosity to use HIV self-testing.

CI: Confidence interval; NS: Not significant; MV: Missing values; VCT: Voluntary counseling and testing.

https://doi.org/10.1371/journal.pone.0218795.t002

an estimated HIV prevalence of 3.2% (95% CI: 2.1–4.9) among adolescents in Kisangani. The sensitivity of adolescent-interpreted HIV self-test results was estimated at 100% (95% CI: 98.8–100.0), its specificity at 96.0% (95% CI: 4.0–97.3), its PPV at 45.2% (95% CI: 41.1–49.3), and its NPV at 100% (95% CI: 98.8–100.0).

Discussion

In the present study in Kisangani, DRC, HIVST was highly acceptable (≥ 95%) among adolescents aged between 15 and 19 years. Furthermore, the vast majority (≥ 96%) of participants correctly carried out the self-test. Despite frequent (65.2%) verbal instructions, only 93.5% correctly interpreted the self-test results. Finally, adolescents generally (78.9%) preferred face-to-face counseling and mostly (68.0%) post-test counseling. Taken together, these observations demonstrate that adolescents constitute a target population for HIVST with a high acceptability rate, but they also indicate the intrinsic difficulties encountered in terms of both the interpretation of the results and the demand for counseling about the test.

Table 3. Analytical results of the feasibility to use the finger-stick whole blood self-test (Exacto Test HIV Self-test, Biosynex) and obtain a valid result in a home-based, supervised survey among 597 adolescents living in Kisangani.

A. Feasibility

Characteristics	Sex			*P*
	Female	Male	Total	
	n (%)	*n* (%)		
Easy identification of the components of the HIVST kit				
Yes	339 (96.6)	227 (92.3)	566 (94.8)	0.020
No	12 (3.4)	19 (7.7)	31 (5.2)	
Successful performance				
Yes	334 (95.2)	240 (97.6)	574 (96.1)	0.133
No	17 (4.8)	6 (2.4)	23 (3.9)[μ]	
Need for verbal instructions				
Yes	248 (70.7)	141 (57.3)	389 (65.2)*	0.001
No	103 (29.3)	105 (42.7)	208 (34.8)	
Correct interpretation of HIVST results				
Yes	327 (93.2)	231 (93.9)	558 (93.5)	0.475
No	24 (6.8)	15 (6.1)	39 (6.5)	

B. Concordance between adolescents and supervisors for the interpretation of Exacto Test HIV results[£]

		Supervisor result[#]			Total
		Positive	Negative	Invalid	
Adolescent result	Positive	19 (100.0%)	21 (3.8%)	0 (0.0%)	40 (6.7%)
	Negative	0 (0.0%)	523 (94.2)	7 (30.4%)	530 (88.8%)
	Invalid	0 (0.0%)	11 (2.0%)	16 (69.6%)	27 (5.5%)
Total		19 (100%)	555 (100%)	23 (100%)	597 (100%)

[£] The Cohen's κ coefficient between the results of reading by participants and the results read by supervisors was 0.62;

[#] The concordance between peer educator and counsellors (health care worker) for interpretation of HIV self-test results was 100;

[μ] Misuse of the lancet (15/23, 65.2%) and confusion of blood versus diluent wells on the cassette of self-test (8/23, 35.8%) were the causes of performance failure;

* Most participants have called for verbal instructionseither when interpreting HIVST results [67.1% (261/389)], or when using the lancet [42.2% (164/389)].

HIVST: HIV self-test; n: Number; NS: Not significant; SD: Standard deviation.

https://doi.org/10.1371/journal.pone.0218795.t003

Table 4. Bivariate and multivariate regression analysis of factors associated with the successful performance of Exacto Test HIV Self-test (Biosynex) and the correct interpretation of self-test results among the 597 study participants.

Characteristic	Successful performance					Correct interpretation of self-test result				
	n (%)	cOR [95% CI]	*P**	aOR [95% CI]	*P***	*n* (%)	cOR [95% CI]	*P**	aOR [95% CI]	*P-value***
Age group (years)										
15–17	234 (94.7)	Reference	-	NS[£]	NS	225 (91.1)	Reference	-	Reference	-
18–19	340 (97.1)	0.5 [0.2, 1.2]	0.132	NS	NS	333 (95.1)	0.5 [0.3, 1.0]	0.036	0.8 [0.3, 2.1]	0.649
Educational level										
No formal education/ attending primary school	48 (88.9)	0.3 [0.1, 0.7]	0.013	0.3 [0.1, 1.5]	0.165	20 (37.0)	0.01 [0.001, 0.02]	< 0.0001	0.01 [0.004, 0.03]	< 0.0001
Attending college or technical school	371 (96.4)	1.2 [0.5, 2.8]	0.695	NS	NS	379 (98.4)	11.8 [4.8, 28.6]	< 0.0001	NA	NA
University (currently being attended)	154 [98.1)	Reference	-	Reference	-	157 (100.0)	Reference	-	Reference	-
Sexual intercourse in the past six months										
Yes	410 (97.4)	Reference	-	Reference	-	399 (94.8)	Reference	-	Reference	-
No	155 (92.8)	2.9 [1.2, 6.7]	0.010	0.5 [0.2, 1.2]	0.109	150 (89.8)	2.1 [1.1, 4.0]	0.029	2.0 [0.7, 5.3]	0.179
Knowledge about HIV self-testing's existence										
Yes	119 (100.0)	NA	-	NA	NA	115 (96.6)	Reference	-	NS	NS
No	451 (95.1)	NA	0.005	NA	NA	439 (92.6)	2.3 [0.8, 6.6]	0.113	NS	NS

* *P*-value calculated using Pearson's χ_2 test or Fisher's exact test;

** *P*-value calculated using logistic regression analysis;

[£] NS concerned the variable not included in the logistic regression analysis.

aOR: adjusted Odds ratios; cOR: crude Odds ratios; CI: Confidence interval; NA: Not attributable; NS: Not significant.

https://doi.org/10.1371/journal.pone.0218795.t004

A high acceptability rate for HIVST was observed among study adolescents. High acceptability for the oral fluid-based HIVST were previously reported among adolescents [8, 25–28], attributed to the test's non-invasiveness, convenience, and ease of specimen collection [19]. Furthermore, high acceptability of blood-based HIVST among adolescents has also been reported in South Africa [7]. These findings imply that the preference for oral *versus* finger-stick self-testing does not constitute a barrier against HIVST that should have been addressed prior to implementing HIVST among adolescents.

The most important factor influencing the acceptability of HIVST is individual motivation to perform HIV testing [19]. Our study showed that the greatest motivation among adolescents to accept using HIVST is the test's confidentiality, followed by test's ease of use and fast results. The rate of acceptability to distribute HIVST to others was higher after using the self-test, in keeping with previous observations that showed that secondary distribution of the self-test to other persons could increase the overall acceptability of HIVST [29].

Community-based HIV testing has greatly increased the overall rate of HIV testing in sub-Saharan Africa in the last decade [5,15]. In the present study, door-to-door, community-based HIVST using peer educators was a valuable asset for increasing acceptability of HIVST among adolescents and thus also for breaking down the psychological barriers to voluntary testing as related to stigma, discrimination, and lack of confidentiality [17,18].

The sensitivity of adolescent-interpreted HIV self-test results was estimated at 100%, with a specificity at 96.0%. The WHO recommends a success rate higher than 95% on the major items concerning HIVST practicability, including the interpretation of test results [30]. The difficulty in using a lancet may be challenging, corresponding to decreased acceptability and feasibility of HIVST [7,13]. However, this difficulty was overcome among study adolescents when verbal instructions was provided (42.2% of cases). Several reports evaluating supervised strategies among adults have documented the risk of errors in the interpretation of test results [31–33]. Among adolescents, the risk of error when completing a self-test was less frequent than when interpreting the test [31–33]. The misinterpretation of self-test results concerned mainly invalid tests, as previously reported by Ortblad and colleagues among female sex workers in Uganda [33]. In study participants, the misinterpretation of HIV test results was observed mainly among adolescents with no formal education or who only attended primary school. More generally, a low educational level constitutes the main factor associated with the misinterpretation of HIVST [13,14,34,35].

Simple and easy-to-use devices, instructions for use, and other support tools have been shown to be key to good performance in sub-Saharan Africa, yet may be highly contextual [13,14]. The risk of misinterpretation may be decreased when a brief demonstration is provided before the self-tests are carried out, as previously reported in Malawi [36]. In the present study, a brief demonstration before the provision of self-tests to adolescents was insufficient because the interpretation of self-test results still required verbal instructions among the majority (67.1%) of participants. This latter observation implies that oral assistance is likely essential to the programmatic implementation of blood-based HIVST, as currently recommended by the HIVST policies of the DRC. Mobile phone services, which can operate like hotlines, can use short message service ("SMS"), videos, and phone calls to assist those performing the self-test and to encourage linkage [15].

Concerning preferences, the current study showed that the rate of substitution of VCT for HIVST increased after performing the self-test, although the willingness to pay for the self-test was low. In addition, face-to-face post-test counseling was greatly preferred by the participants. Many previous studies in key and general populations have also reported a preference to have counseling available [17,37–40].

Strengths and limitations

Our study is original because focusing on the vulnerable adolescent population, who is at high-risk for HIV infection and for whom HIV self-testing could constitute a complementary solution for HIV testing access, in the frequently poorly documented cultural context of French-speaking sub-Saharan Africa. The study has however some limitations. First, the factors associated with acceptability of HIVST were not clearly assessed because a small number (31/628, 4.9%) of study participants did not accept the HIV self-test. Second, selection bias was likely, as the study population comprised mostly women. Indeed, as the dominant emotional responses, fear and anxiety regarding HIV testing were mainly described in females [13]. Finally, providing only blood-based HIVST and supervised HIVST limited the observations in the study to only this type of self-test and distribution approach.

Conclusions

HIVST is a novel means to make testing more accessible, confidential, and available at non-traditional venues, such as pharmacies and community venues, as well as in the home [6]. The present study demonstrated that (i) the home-based, supervised HIVST using a blood-based self-test and peer-based approach was associated with a high degree of acceptability and feasibility by Congolese adolescents; (ii) the misinterpretation of self-test results constitutes a great challenge to the feasibility of HIVST among adolescents with a poor educational level; and (iii) the face-to-face post-test counselingwas preferred among study adolescents. Future research evaluating the linkage to treatment and care after HIVST will need to complete this study.

Supporting information

S1 File. Raw data of the survey.
(XLS)

S2 File. Study questionnaire 1 in French (original language).
(DOCX)

S3 File. Study questionnaire 2 in French (original language).
(DOCX)

S4 File. Study questionnaire 3 in French (original language).
(DOCX)

S5 File. Study questionnaire 1 in English.
(DOCX)

S6 File. Study questionnaire 2 in English.
(DOCX)

S7 File. Study questionnaire 3 in English.
(DOCX)

S8 File. Observation sheet in English.
(DOC)

S9 File. Observation sheet in French (original language).
(DOC)

S10 File. Standardized sheet of feasibility in French (original language).
(TIF)

S11 File. Standardised sheet of feasibility in English.
(TIF)

Acknowledgments

The authors are grateful to the adolescents and peer educators for their willingness to participate in the study. Thanks are also due to Biosynex, Strasbourg, France, for providing Exacto Test HIV Self-tests for the study, particularly Thierry Paper and Thomas Lamy. The authors also thank the National AIDS & STI Control Program, Kinshasa, Democratic Republic of the Congo, as well as Mr. Jean-Louis Languillat, Dr. Alliance Tagoto, Dr. Désiré Djoza, and Dr. Eric Adjaye for their excellent technical assistance during the study. Finally, thanks are given to the health care workers from the Neema and Saint Joseph health centers, the Kabondo General Reference Hospital, and the *Cliniques Universitaires de Kisangani* for their support during this study.

Author Contributions

Conceptualization: Serge Tonen-Wolyec, Salomon Batina-Agasa, Jérémie Muwonga, Laurent Bélec.

Data curation: Serge Tonen-Wolyec.

Formal analysis: Serge Tonen-Wolyec, Ralph-Sydney Mboumba Bouassa, Charles Kayembe Tshilumba, Laurent Bélec.

Investigation: Serge Tonen-Wolyec.

Methodology: Serge Tonen-Wolyec, Salomon Batina-Agasa.

Supervision: Salomon Batina-Agasa, Laurent Bélec.

Validation: Charles Kayembe Tshilumba.

Visualization: Jérémie Muwonga, Ralph-Sydney Mboumba Bouassa, Charles Kayembe Tshilumba, Laurent Bélec.

Writing – original draft: Serge Tonen-Wolyec, Laurent Bélec.

Writing – review & editing: Serge Tonen-Wolyec, Laurent Bélec.

References

1. World Health Organisation. HIV and adolescents: Guidance for HIV testing and counselling and care for adolescents living with HIV. October 2015. http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/adolescents/en/. (last access 28 October 2018).
2. UNICEF. The AIDS epidemic continues to take a staggering toll, especially in sub-Saharan Africa. New York: United Nations International Children's Emergency Fund. 2016. http://data.unicef.org/hiv-aids/global-trends (last access 28 October 2018).
3. UNAIDS. New HIV infection among adolescents. http://aidsinfo.unaids.org/ (last access 16 May 2019).
4. UNAIDS. Ending the AIDS epidemic for adolescents, with adolescents. http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/ending-AIDS-epidemic-adolescents_en.pdf. (last access 28 October 2018).
5. World Health Organization. Guidelines on HIV self-testing and partner notification: supplement to consolidated guidelines on HIV testing services. December 2016. http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/251655/9789241549868-eng.pdf;jsessionid=B043673B59952F021C313F076554ABA6?sequence=1 (last access 28 October 2018).
6. World Health Organization & UNITAID. Market and Technology Landscape. HIV rapid diagnostic tests for self-testing, 4th Edition. July 2018. https://unitaid.org/assets/HIVST-landscape-report.pdf (last access 18 September 2018).

7. Smith P, Wallace M, and Bekker L-G. Adolescents' experience of a rapid HIV self-testing device in youth-friendly clinic settings in Cape Town South Africa: a cross-sectional community based usability study. J Int AIDS Soc. 2016, 23; 19(1):21111. https://doi.org/10.7448/IAS.19.1.21111 PMID: 28406597
8. Hector J, Davies M-A, Dekker-Boersema J, Aly MM, Abdalad CCA, Langa EBR, et al. Acceptability and performance of a directly assisted oral HIV self-testing intervention in adolescents in rural Mozambique. PLoS ONE. 2018, 13(4): e0195391. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0195391 PMID: 29621308
9. Zanolini A, Chipungu J, Vinikoor MJ, Bosomprah S, Mafwenko M, Holmes CB, et al. HIV self-testing in Lusaka province, Zambia: acceptability, aomprehension of testing instructions, and individual Preferences for self-test kit distribution in a population-based sample of adolescents and adults. AIDS Res Hum Retroviruses. 2018 Mar; 34(3):254–260 https://doi.org/10.1089/AID.2017.0156 PMID: 28969432
10. Programme National de la Santé des Adolescents (PNSA). Plan stratégique national de la santé et du bien-être des adolescents et des jeunes 2016–2020. 2016. https://www.prb.org/wp-content/uploads/2018/05/Plan-Strate%CC%81gique-National-de-la-Sante%CC%81-et-du-Bien-Etre-des-Adolescents-et-des-Jeunes-2016-2020.RDC_.pdf (last access 28 October 2018)
11. UNAIDS&UNICEF. A progress report: ALL IN to end the adolescent AIDS epidemic. 2016. http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/ALLIN2016ProgressReport_en.pdf. (last accessed 14 May 2019).
12. Programme National de Lutte contre le Sida. Guide de prise en charge intégrée du VIH en République Démocratique du Congo. 2016. http://www.pnmls.cd/doc/guide-de-prise-en-charge-integree-du-vih-en-republique-democratique-du-congo.pdf (last access 28 October 2018).
13. Tonen-Wolyec S, Batina-Agasa S, Muwonga J, Fwamba N'kulu F, Mboumba Bouassa RS, Belec L. Evaluation of the practicability and virological performance of finger-stick whole-blood HIV self-testing in French-speaking sub-Saharan Africa. PLoS One 2018; 13: e0189475. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0189475 PMID: 29320504
14. Tonen-Wolyec S, Batina-Agasa S, Longo JDD, Mboumba Bouassa RS, Bélec L. Insufficient education is a key factor of incorrect interpretation of HIV self-test results by female sex workers in Democratic Republic of the Congo: a multicenter cross-sectional study. Medicine (Baltimore). 2019 Feb; 98(6): e14218.
15. World Health Organization & UNITAID. Market and Technology Landscape. HIV rapid diagnostic tests for self-testing, 3rd Edition. July 2017. https://unitaid.eu/assets/HIV-Rapid-Diagnostic-Tests-for-Self-Testing_Landscape-Report_3rd-edition_July-2017.pdf (last access 18 September 2018).
16. World Bank Document. Republique Democratique du Congo, Etude sur le decoupage. 2010. http://documents.banquemondiale.org/curated/fr/915621468245668283/pdf/506750ESW0P1041Box353763B001PUBLIC1.pdf (last access 28 October 2018).
17. Africaid Zvandiri. Engaging adolescents in HIV treatment and care: approaches for improved service delivery. Session at 18th International Conference on AIDS and STIs in Africa; 2015 Nov 29 –Dec 4; Harare, Zimbabwe;
18. MacQueen KM. Young people, HIV, and life goals. J Int AIDS Soc. 2017; 20:22267 https://doi.org/10.7448/IAS.20.1.22267 PMID: 28812339
19. Pant Pai N, Sharma J, Shivkumar S, Pillay S, Vadnais C, Joseph L, et al. Supervised and unsupervised self-testing for HIV in high- and low-risk populations: a systematic review. PLoS Med. 2013; 10(4): e1001414. https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001414 PMID: 23565066
20. World Health Organization. Human immunodeficiency virus (HIV) rapid diagnostic tests for professional use and/or self-testing–TSS-1. https://www.who.int/biologicals/expert_committee/TSS-1_FINAL_Post_ECBS.pdf (last access 16 May 2019).
21. World Health Organization. Consolidated guidelines on HIV testing services. Geneva: World Health Organization. July 2015. http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/hiv-testing-services/en/ (last access 28 October 2018).
22. Hernández MÁ, Andrés AM, Tejedor IH. One-tailed asymptotic inferences for the difference of proportions: Analysis of 97 methods of inference. J Biopharm Stat. 2018; 28(6):1090–1104. https://doi.org/10.1080/10543406.2018.1452028 PMID: 29608389
23. Brown DL, Cai TT, DasGupta A. Interval Estimation for a Binomial Proportion. Statistical Science. 2001; 16(2):101–117.
24. Jaeschke R, Guyatt GH, Sackett DL. Users' guides to the medical literature. III. How to use an article about a diagnostic test. B. What are the results and will they help me in caring for my patients? The Evidence-Based Medicine Working Group. JAMA 1994; 271(9):703–7. PMID: 8309035
25. HIVST.org. Policy&Regulations for HIVST. HIVST.org. http://www.hivst.org/policy-regulations-for-hivst-1 (last access January 2019).

26. Njau B, Ostermann J, Brown D, Muhlbacher A, Reddy E, Thielman N. HIV testing preferences in Tanzania: a qualitative exploration of the importance of confidentiality, accessibility, and quality of service. BMC Public Health 2014; 14:838. https://doi.org/10.1186/1471-2458-14-838 PMID: 25124140

27. Sarkar A, Mburu G, Shivkumar PV, Sharma P, Campbell F, Behera J, et al. Feasibility of supervised self-testing using an oral fluid-based HIV rapid testing method: a cross-sectional, mixed method study among pregnant women in rural India. J Int AIDS Soc 2016; 19(1):20993. https://doi.org/10.7448/IAS.19.1.20993 PMID: 27630096

28. Mugo PM, Micheni M, Shangala J, Hussein MH, Graham SM, Rinke de Wit TF, et al. Uptake and Acceptability of Oral HIV Self-Testing among Community Pharmacy Clients in Kenya: A Feasibility Study. PLoS One 2017; 12(1):e0170868. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0170868 PMID: 28125699

29. Masters SH, Agot K, Obonyo B, Napierala Mavedzenge S, Maman S, Thirumurthy H. Promoting Partner Testing and Couples Testing through Secondary Distribution of HIV Self-Tests: A Randomized Clinical Trial. PLoS Med 2016; 13(11): e1002166. https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002166 PMID: 27824882

30. World Health Organization (WHO). WHO prequalification: Sample product dossier for an IVD intended for HIV self-testing. SIMU™ self-test for HIV 12O working document, December 2015. http://www.who.int/sample_dos_self_testinghiv_for_public_c__comment_v1_pdf (last access 29 October 2018).

31. Choko AT, Desmond N, Webb EL, Chavula K, Napierala-Mavedzenge S, et al. The uptake and accuracy of oral kits for HIV self-testing in high HIV prevalence setting: a cross-sectional feasibility study in Blantyre, Malawi. PLoS Med 2011; 8: e1001102. https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001102 PMID: 21990966

32. Belza MJ, Rosales-Statkus ME, Hoyos J, Segura P, Ferreras E, et al. Supervised blood-based self-sample collection and rapid test performance: a valuable alternative to the use of saliva by HIV testing programmes with no medical or nursing staff. Sex Transm Infect 2012; 88: 218–221. https://doi.org/10.1136/sextrans-2011-050131 PMID: 22328646

33. Ortblad KF, Musoke DK, Ngabirano T, Nakitende A, Haberer JE, McConnell M, et al. Female Sex Workers Often Incorrectly Interpret HIV Self-Test Results in Uganda. J Acquir Immune Defic Syndr. 2018 Sep 1; 79(1):e42–e45. https://doi.org/10.1097/QAI.0000000000001765 PMID: 29847478

34. Grésenguet G, Longo JD, Tonen-Wolyec S, Mboumba Bouassa RS, Belec L. Acceptability and Usability Evaluation of Finger-Stick Whole Blood HIV Self-Test as An HIV Screening Tool Adapted to The General Public in The Central African Republic. Open AIDS J. 2017 Nov 21; 11:101–118. https://doi.org/10.2174/1874613601711010101 PMID: 29290887

35. Tonen-Wolyec S, Mboup S, Gresenguet G, Mboumba Bouassa RS, Belec L. Insufficient education is a challenge for HIV self-testing. Lancet HIV 5(7):e341, 2018

36. Choko AT, MacPherson P, Webb EL, et al.: Uptake, accuracy, safety, and linkage into care over two years of promoting annual self-testing for HIV in Blantyre, Malawi: A community-based prospective study. PLoS Med 2015; 12: e1001873. https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001873 PMID: 26348035

37. Lee VJ, Tan SC, Earnest A, Seong PS, Tan HH, Leo YS. User acceptability and feasibility of self-testing with HIV rapid tests. J Acquir Immune Defic Syndr. 2007; 45(4):449–53. https://doi.org/10.1097/QAI.0b013e318095a3f3 PMID: 17554213

38. Bilardi JE, Walker S, Read T, Prestage G, Chen MY, Guy R, et al. Gay and bisexual men's views on rapid self-testing for HIV. AIDS Behav. 2013; 17(6):2093–9. https://doi.org/10.1007/s10461-012-0395-7 PMID: 23297083

39. Figueroa C, Johnson C, Verster A, Baggaley R. Attitudes and Acceptability on HIV Self-testing Among Key Populations: A Literature Review. AIDS Behav (2015) 19:1949–1965 https://doi.org/10.1007/s10461-015-1097-8 PMID: 26054390

40. Tonen-Wolyec S, Filali M, Mboup S, Bélec L. HIV self-testing in Africa: stakes and challenges. Med Sante Trop. 2018 May 1; 28(2):144–149. https://doi.org/10.1684/mst.2018.0777 PMID: 29997071

Annexe 24

Article 4 sur "*Comparison of practicability and effectiveness between unassisted HIV self-testing and directly assisted HIV self-testing in the Democratic Republic of the Congo: a randomized feasibility trial*" BMC Infectious Diseases (2020) 20:830

Tonen-Wolyec *et al. BMC Infectious Diseases* (2020) 20:830
https://doi.org/10.1186/s12879-020-05554-x

BMC Infectious Diseases

RESEARCH ARTICLE Open Access

Comparison of practicability and effectiveness between unassisted HIV self-testing and directly assisted HIV self-testing in the Democratic Republic of the Congo: a randomized feasibility trial

Serge Tonen-Wolyec[1,2,3*], Charles Kayembe Tshilumba[3], Salomon Batina-Agasa[3], Roland Marini Djang'eing'a[3,4], Marie-Pierre Hayette[5] and Laurent Belec[6]

Abstract

Background: HIV self-testing (HIVST) can be performed using directly assisted and unassisted approaches in facilities or communities to reach different populations. The aim of this study was to compare the practicability and effectiveness of the two delivery approaches for HIVST, unassisted HIVST (UH) and directly assisted HIVST (DAH), in the field setting of Kisangani, the Democratic Republic of the Congo (DRC).

Methods: A randomized (1:1), non-blinded, non-inferiority trial using a blood-based and facility-based HIVST method was carried out in four facilities in Kisangani, the DRC, targeting populations at high risk for HIV infection. The primary outcome was the difference in the practicability of the HIV self-test between the two arms. Practicability was defined as successfully performing the test and correctly interpreting the result. Requests for assistance, positivity rate, linkage to care, and willingness to buy an HIV self-test kit constituted the secondary outcomes for HIVST effectiveness. The adjusted risk ratios (aRRs) were calculated using Poisson regression.

Results: The rate of successfully performing the test was same (93.2%) in the UH and DAH arms. The rate of correctly interpreting the results was 86.9% in the UH arm versus 93.2% in the DAH arm, for a difference of − 6.3%. After the follow-up 72 h later, participants in the UH arm had a significantly lower chance of correctly interpreting the test results than those in the DAH arm (aRR: 0.60; $P = 0.019$). Although the positivity rate was 3.4% among the participants in the DAH arm and 1.7% among those in the UH arm, no significant differences were found between the two arms in the positivity rate, requests for assistance, and linkage to care. Willingness to buy an HIV self-test was higher in the UH arm than in the DAH arm (92.3% versus 74.1%; aRR: 4.20; $P < 0.001$).

(Continued on next page)

* Correspondence: wolyec@gmail.com
[1]Ecole Doctorale Régionale D'Afrique Centrale en Infectiologie Tropicale, Franceville, Gabon
[2]Department of Internal Medicine, Faculty de Medicine, University of Bunia, Bunia, Democratic Republic of the Congo
Full list of author information is available at the end of the article

© The Author(s). 2020 **Open Access** This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated in a credit line to the data.

(Continued from previous page)

Conclusion: The results of this study indicate that UH is as practicable and effective as DAH among individuals at high risk for HIV infection in Kisangani, the DRC. However, additional support tools need to be assessed to improve the interpretation of the self-test results when using the UH approach.

Trial registration: PACTR201904546865585. Registered 03 April 2019 - Retrospectively registered, https://pactr.samrc.ac.za/TrialDisplay.aspx?TrialID=6032

Keywords: HIV, HIV self-testing, Unassisted HIV self-testing, Directly assisted HIV self-testing, Democratic Republic of the Congo

Background

Despite the progress in scaling up HIV testing worldwide, 25% of all people living with HIV remain unaware of their HIV status [1]. Based on recent modelling, it will be difficult to achieve the ambitious UNAIDS '90–90-90' targets by 2020 unless efforts are increased and better targeted and innovations are used strategically [2, 3]. HIV self-testing (HIVST) is a novel innovation that can potentially increase the uptake of HIV testing and help control the HIV epidemic by 2030 by serving populations who live far from existing HIV testing services [4, 5].

HIVST can be performed through directly assisted and unassisted approaches in facilities or communities to reach different populations. According to the World Health Organization (WHO) [6], directly assisted HIVS T (DAH) is when an individual self-tests for HIV and receives a face-to-face demonstration by a trained provider or peer of how to perform the test and interpret the result. This approach is recommended in cases where people with disabilities and low literacy skills require assistance. Unassisted HIVST (UH) is when an individual self-tests for HIV and performs the self-test guided only by the instructions for use provided by the manufacturer without assistance from a trained provider [6].

Whether HIV self-test kits can be used properly and the self-test results be interpreted correctly remain under debate [7–14]. Indeed, several studies in sub-Saharan Africa have assessed the ability of individuals to perform the HIV self-test and interpret the results according to different approaches as DAH [4, 15], UH [8, 10, 16, 17], and both together [18], identifying difficulties in collecting and transferring the sample and errors in interpreting the self-test results as the main barriers to successfully performing self-tests [9]. While errors in interpreting the self-test can be controlled in the DAH approach, they are difficult to control in the UH approach because of the lack of sufficient support tools [8, 9]. Unfortunately, misinterpreted self-tests could increase the risk of spreading HIV, especially when a positive result is read as negative [19]. Because few studies in the literature have compared the use of these two approaches to the distribution of HIV self-testing in the field, such comparisons are needed to clarify this issue, which will help to improve the implementation of HIV/STD prevention programs.

In the Democratic Republic of the Congo (DRC), 46% of those living with HIV do not know their HIV status [20], and the policy to support HIVST is under development [21]. Although some field evidence regarding the practicability and performance of DAH has been reported for the general population [8] and key populations such as female sex workers [13] and young adolescents [22], to our knowledge, no study has compared UH to DAH in the DRC. Thus, this study aimed to compare the practicability and effectiveness of HIVST using the UH and DAH approaches. A blood-based and facility-based HIVST method was used in a randomized, non-blinded, non-inferiority trial among a high-risk population for HIV infection acquisition in Kisangani, the DRC.

Methods

Study design and participants

This randomized implementation trial was conducted between August and November 2018 in Kisangani, the DRC. Kisangani, the capital city of Tshopo Province, is the third-largest urbanized city in the DRC, with 1.6 million inhabitants and a 2.3% HIV seroprevalence in the general public aged 15 to 49 years [22].

Trained research assistants (physicians or nurses) enrolled participants at four facilities (University Hospital of Kisangani, General Hospital of Kabondo, and the health centres of Neema and Saint Joseph). These facilities were selected because they integrate HIV prevention and care packages, provide free care to people living with HIV, and provide convenient access for those at high risk of exposure in the transmission hotspots in Kisangani. The survey was promoted and made visible by placing posters in the facilities and by informing people in the transmission hotspots in Kisangani and distributing tokens redeemable at the clinics to anyone both during the day and at night.

Participants were eligible for the study if they were between 18 and 49 years old, were at high risk of acquiring HIV infection, did not know their HIV status, lived or worked in Kisangani for at least 6 months before

enrolment, and were available and accessible by phone. High risk of acquiring HIV infection was defined as being sexually active with a history of unprotected intercourse with one or more partners of unknown HIV serostatus within the past 6 months, having had new sex partners in the past 6 months, having symptoms of sexually transmitted infections (STIs) in the same period, engaging in commercial sex activities, or being in a known HIV discordant partnership [18].

Randomization procedures

Participants were randomized at a ratio of 1:1 through block randomization (block size 4, 6, 8). Eligible participants were randomly assigned to one of two self-testing groups (Fig. 1), DAH or UH, using sequentially numbered sealed randomization envelopes. Because of the nature of the intervention, the study participants and study staff could not be blinded. However, the study staff and participants were unaware of the assignment until the envelope was opened.

Study procedures and data collection

The blood-based HIVST was performed using the Exacto® Test HIV (Biosynex, Strasbourg, France) self-test kit, which includes simplified pictorial instructions printed in colour in A3 format for use in French, Lingala, and Swahili, as previously reported [8]. After obtaining written informed consent and before randomization, the participants completed a self-administered baseline questionnaire to collect data on their demographic characteristics, sexual behaviour, and HIV testing history, after which they received adequate pre-test HIV counselling.

In the DAH arm, a brief, the participants watched a 10 min face-to-face demonstration of how to use the self-test to familiarize them with the contents of the self-test kit. After this, the participant was asked to perform the HIV self-test in a private room supervised by trained research assistants (supervisors). After completing the test, the participant completed a practicability report using a standardized sheet. The supervisor-interpreted results and the requests for verbal assistance were recorded by the supervisor on a standardized sheet. The supervisors had received rigorous training on how to talk to the participants when they asked for verbal assistance when performing the HIV self-test.

In the UH arm, the participants were asked to perform the HIV self-test at home or in a convenient private

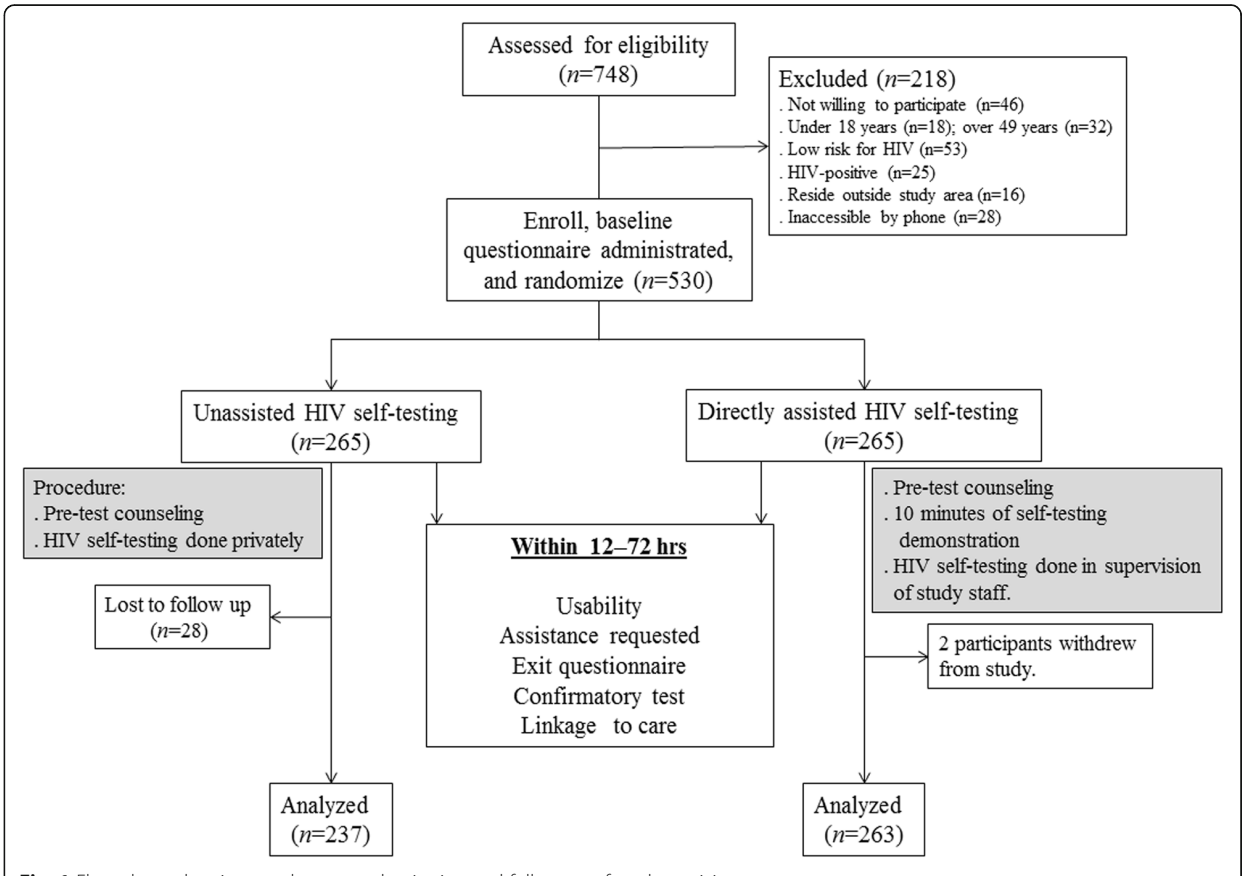


Fig. 1 Flow charts showing enrolment, randomization and follow-up of study participants

location and then read the results guided only by the test's instructions without the 10 min demonstration or supervision. The participants were instructed to complete the practicability report using the standardized sheet within 10 min of performing the self-test. Furthermore, the participants were invited to return with the test cassette and the standardized sheet (placed in a sealed envelope) to the facility within 12–72 h to re-read the test results and undergo an additional evaluation. Telephone assistance was offered to the participants if needed. The need for assistance from a trusted person was self-reported by the participants and recorded by the investigators.

In each study arm, a confirmatory HIV test using a national rapid test algorithm [21, 22] was performed after HIVST if the test was reactive. If seropositivity was confirmed, the participants were referred to care services. Post-test counselling was provided to the participants if needed. The standardized sheet included questions that asked the participant to confirm the presence of blood in the square well of the test, describe the appearance of the control strip in the self-test, and report the final interpreted self-test result. The final results were recorded as one of three outcomes: (i) may have HIV (preliminary positive), (ii) do not have HIV (preliminary negative), and (iii) test not working (invalid). There was a 24 h helpline for the participants in which anonymity was assured by instructing the participants to introduce themselves using their three-character randomization code. The investigator recorded all information about the provided telephone assistance on a follow-up sheet.

An exit questionnaire was self-administered after completing all parts of the testing process. The questionnaire assessed satisfaction, the willingness to purchase an HIV self-test kit, and the unit purchase price of the test in United States dollars (USD).

Study outcomes

The primary outcome was the difference in the practicability of the Exacto® Test HIV (Biosynex) self-test kit between the UH and DAH approaches. Practicability was defined as the successful performance of the HIV self-test and the correct interpretation of the HIV self-test result. The successful performance of the HIV self-test was determined by the presence of the control strip. The self-test result was interpreted as negative when the Control line (C) was present and readable and the Test line (T) was absent. The result was positive when the 'C' and 'T' (clearly or poorly readable) lines were present, and it was invalid when the 'C' line was absent regardless of the presence or absence of the 'T' line.

Secondary outcomes included the proportion of participants who requested assistance, the retention rate, positivity rate with confirmation HIV testing, linkage to care, and willingness to buy the HIV self-test kit if locally available. The retention rate was defined as the number of included participants who completed the entire evaluation process through the follow-up period. We used the above secondary outcomes as our measures of the effectiveness of HIVST between the UH to the DAH approaches under field conditions in the DRC.

Sample size

A one-sided design to test non-inferiority between the groups was used; specifically, the hypothesis that the practicability of UH is objectively non-inferior to that of DAH was tested. The sample size was estimated using the following formula: $n = 1/\Delta_L^2 \left(Z_{1-\alpha} \sqrt{[\pi_N (1-\pi_N) + \pi_R (1-\pi_R)]} + Z_{1-\beta} \sqrt{[2\pi_R (1 - \pi_R)]}\right)^2$, where πN and πR are the success proportions for UH and DAH, respectively, with $\alpha = 0.05$ for a 95% confidence interval, $\beta = 0.2$ for a power of 80%, and the non-inferiority limit (ΔL) corresponding to the greatest loss of effectiveness that is possible to consent [23]. The non-inferiority limit was conventionally set at − 10% based on previous studies [8, 13, 22]. We assumed that $\pi N = 98\%$ and $\pi R = 88\%$. The sample size ($n = 456$) was increased by 10% to account for loss at follow-up, giving a final sample size of 530.

Statistical analysis

MS Excel was used to construct a database to encode the data, and SPSS 20.0 (Chicago, IL) software was used for the analyses. First, descriptive statistics using the mean (standard deviation) or median (interquartile range) for a normal distribution or skewed distribution was computed, respectively. Next, the outcome measures in the two study arms were compared using Pearson's chi-squared test for categorical data or Student's *t*-test for means.

A one-sided Wald asymptotic test was used to assess the non-inferiority of the successful performance of the HIV self-test, correct interpretation of the HIV self-test result, requests for verbal assistance, retention rate, positive rate, linkage to care, and willingness to buy the HIV self-test kit if locally available in the UH arm, and these results were compared to those in the ADH arm. The confidence interval for the difference was based on the Wald asymptotic method, with an alpha level of 0.05 for 95% confidence limits. Non-inferiority was defined as a lower limit > − 10 of the 95% CI around the difference in outcomes. To determine the effects of interventions (UH versus DAH) on the primary and secondary outcomes, adjusted risk ratios (aRRs) calculated using Poisson regression were evaluated using two-sided statistical tests with a significance level set at $P < 0.05$. The participants who did not successfully complete the follow-up were not included in the analyses, as it was not possible

to determine the primary and secondary outcomes for them.

Per cent agreement and Cohen's κ coefficient were used to estimate the agreement between the participant-interpreted results and investigator-interpreted results. The degree of agreement was determined by Landis and Koch ranking (κ = 0: poor agreement; κ = 0.01–0.20: slight agreement; κ = 0.21–0.40: fair agreement; κ = 0.41–0.60: moderate agreement; κ = 0.61–0.80: substantial agreement; and k = 0.81–1.00: almost perfect agreement) [24].

Finally, the satisfaction was assessed using an arbitrary quantitative Likert scale containing four possible responses: 1 (most difficult), 2 (difficult), 3 (easy), and 4 (very easy) [25]. The mean and standard deviation for the Likert scale data were calculated and compared between the two arms using Student's *t*-test.

Ethics statement

This study received ethics approval from the ethics committee of the Health Public School of Kinshasa's University. All participants provided written informed consent. No compensation was provided for participating in this study. The study was conducted by the Research, Teaching, and Care Unit of the Faculty of Medicine and Pharmacy of Kisangani's University. This trial was retrospectively registered in the Pan African Clinical Trial Registry (www.pactr.org) database, ID number PACTR201904546865585.

Results

Recruitment and participant characteristics

Between August and November 2018, a total of 748 participants were assessed for eligibility. Of these, 530 were enrolled and randomized; however, follow-up was completed for 500 (94.3%): 263 (99.2%) in the DAH arm and 237 (89.4%) in the UH arm. Moreover, 28 participants were lost to follow-up in the UH arm, and 2 participants withdrew from study in the DAH arm (Fig. 1).

The characteristics of the participants in the two study groups were largely similar at baseline (Table 1). In brief, the participants were predominantly female, 25 to 49 years old, and currently single. The majority were students and had a university education level. All participants had evidence of high-risk behaviours, and more than four-fifths of the participants reported having unprotected intercourse with one or more partners in the past 6 months. Nearly half of the participants had been tested for HIV in the past, but the majority did not know about HIVST before this survey.

Practicability of the HIV self-test kit

As shown in Table 2, the rate of successfully performing the HIV self-test was high in both arms with no difference between them (93.2% in the UH arm versus 93.2% in the DAH arm). The rate of correctly interpreting of the HIV self-test result was 86.9% in the UH arm and 93.2% in the DAH arm, for an absolute difference of − 6.3% (95% CI: − 10.8 to 2.5); thus, non-inferiority was not demonstrated. The analysis of the interpretation of the self-test results in the two arms (Table 3) revealed that 25% of positive results were misinterpreted as negative in the DAH arm, whereas 16.7% of positive results were misinterpreted as invalid in the UH arm. Thus, overall, the Cohen's κ coefficients for assessing the concordance between the results interpreted by the participants and the expected results were estimated at 0.69 and 0.44 for the DAH arm and the UH arm, respectively, indicating substantial agreement in the DAH arm and moderate agreement in the UH arm according to the Landis and Koch rankings.

The effects of the follow-up intervention given after 72 h on the practicability of the HIV self-test were examined, and the participants in the UH arm had a significantly lower chance of correctly interpreting the test results than those in the DAH arm (aRR: 0.60 [95% CI: 0.36 to 0.98]; $P = 0.019$) (Table 2).

Finally, the participants' satisfaction with the interpretation of the HIV self-test result was assessed using a Likert scale, and as shown in Table 4, the mean score was significantly higher in the DAH arm than in the UH arm (2.4/4 versus 2.3/4; $P = 0.026$).

Secondary outcomes

After the follow-up 72 h later for the participants in the UH arm who were performed the self-test kit at home or in a convenient private location, the rate of HIV positivity with the confirmatory test was 3.4% in the DAH arm and 1.7% in the UH arm. However, no significant difference was found between the two arms when evaluating these positivity rates as well as the requests for assistance and linkage to care (Table 2). However, the retention rate was significantly lower in the UH arm than in the DAH arm (89.4% versus 100%; difference: -10.6 [95% CI: − 18.9 to 2.9]; aRR: 0.13 [95% CI: 0.03 to 0.51]; $P = 0.004$). Willingness to buy an HIV self-test kit was higher in the UH arm than in the DAH arm (91.6% versus 74.1%; difference: 18.2 [15.1 to 21.8]; aRR: 4.20 [95% CI: 2.42 to 7.32]; $P < 0.001$) (Table 2). Finally, the mean purchase price of the HIV self-test was estimated at 2.80 USD in the UH arm and 2.96 USB in the DAH arm.

Discussion

This study used a blood- and facility-based HIVST method to evaluate the practicability and effectiveness of HIVST between the UH and DAH approaches using a randomized, non-blinded, non-inferiority trial among a high-risk population for HIV infection acquisition in Kisangani, the DRC. The results of this

Table 1 Baseline characteristics of study participants by study arms

Participant characteristics	Directly assisted HIV self-testing (*N* = 265)	Unassisted HIV self-testing (*N* = 265)	Total (*N* = 530)	*p*-value[a]
Sex, *n* (%)				0.859
Male	104 (39.2)	106 (40.0)	210 (39.6)	
Female	161 (60.8)	159 (60.0)	320 (60.4)	
Age (years), mean (SD)	26.9 (6.7)	26.8 (6.7)	26.9 (6.7)	0.881
Age group, *n* (%)				0.861
Younger 18 to 24 years	114 (43.0)	112 (42.3)	226 (42.6)	
Older 25 to 49 years	151 (57.0)	153 (57.7)	304 (57.4)	
Marital status, *n* (%)				0.589
Single	189 (71.3)	195 (73.6)	384 (72.5)	
Married/partnered	73 (27.5)	65 (24.5)	138 (26.0)	
Separated/divorced or widowed	3 (1.1)	5 (1.9)	8 (1.5)	
Occupation, *n* (%)				0.778
Student	141 (53.2)	136 (51.3)	277 (52.3)	
Employed	63 (23.8)	61 (23.0)	124 (23.4)	
Unemployed	61 (23.0)	68 (25.7)	129 (24.3)	
Educational level, *n* (%)				0.176
No formal education/ Primary school	37 (14.0)	53 (20.0)	90 (17.0)	
College or technical school	101 (38.1)	96 (36.2)	197 (37.2)	
University	127 (47.9)	116 (43.8)	243 (45.8)	
Religion, *n* (%)				0.355
Catholic Christianity	68 (25.7)	52 (19.6)	120 (22.6)	
Protestant or Pentecostal Christianity	77 (29.1)	80 (30.2)	157 (29.6)	
Islam	33 (12.5)	32 (12.1)	65 (12.3)	
Others	87 (32.8)	101 (38.1)	188 (35.5)	
Recruited participants with the token distributing, *n* (%)	88 (33.2)	98 (37.0)	186 (35.1)	0.363
HIV transmission risk factor in the past six months, *n* (%)				
Unprotected intercourse with one or more partners, or new sex partners	227 (85.7)	218 (82.3)	445 (84.0)	0.287
Commercial sex activity	73 (27.5)	86 (32.5)	159 (30.0)	0.218
Symptoms of sexually transmitted infections (STIs)	35 (13.2)	47 (17.7)	82 (15.5)	0.149
Being in a known HIV discordant partnership	6 (2.3)	3 (1.1)	9 (1.7)	0.313
Previously tested for HIV, *n* (%)				0.728
Never tested	135 (50.9)	131 (49.4)	266 (50.2)	
Ever tested	130 (49.1)	134 (50.6)	264 (49.8)	
Previous knowledge about HIV self-testing, *n* (%)				0.584
Yes	89 (33.6)	95 (35.8)	184 (34.7)	
No	176 (66.4)	170 (64.2)	346 (65.3)	

[a]Statistical comparisons were assessed by Pearson Chi-2 test or Student t test

study indicate that, in the cultural context of Kisangani, both UH and DAH had high rates of successfully performing the HIV self-test and correctly interpreting the HIVST results. Taken together, these findings indicate that the users of the UH approach had a significantly lower chance of correctly interpreting the test results than those who used the DAH approach. Additionally, our findings show that both UH and DAH can effectively scale up HIV testing and link seropositive individuals to care, even though the willingness to buy an HIV test was significantly higher in the UH arm.

Table 2 Characteristics of practicability and effectiveness of HIV self-testing in unassisted versus directly assisted approach and effects of unassisted approach on the practicability and effectiveness of HIV self-testing

Outcome	Directly assisted HIVST	Unassisted HIVST	Difference[a] % (95% CI)	Non-inferiority of unassisted HIVST[b]	Adjusted Risk Ratio[c] (95% CI)	*p*-value[c]
Primary outcomes, *n/N* (%)						
- Successful performance of HIV self-test	245/263 (93.2)	222/237 (93.7)	0.5 (−0.1 to 1.1)	Yes	1.11 [0.68 to 1.81]	0.817
- Correct interpretation of HIV self-test results	245/263 (93.2)	206/237 (86.9)	−6.3 (−10.8 to 2.5)	No	0.60 [0.36 to 0.98]	0.019
Secondary outcome, *n/N* (%)						
- Assistance requested	110/263 (41.8)	80/237 (33.8)[d]	−8.0 (−13.9 to 2.7)	No	0.87 [0.67 to 1.14]	0.063
- Retention rate[e]	263/265 (99.2)	237/265 (89.4)[f]	−9.8 (−15.9 to 4.9)	No	0.13 [0.03 to 0.51]	0.004
- Positivity rate with confirmation HIV testing	9/263 (3.4)	4/137 (1.7)	−1.7 (−6.1 to 2.7)	Yes	0.65 [0.32 to 2.02]	0.854
- Linkage to care	7/9 (77.8)	3/4 (75.0)	−2.8 (−9.5 to 5.1)	Yes	0.89 [0.42 to 1.89]	0.763
- Willing to buy HIV self-test kit if locally available[g]	195/263 (74.1)	217/237 (91.6)	17.5 (14.1 to 21.1)	Yes	4.20 [2.42 to 7.32]	< 0.001

[a]Difference assessed with Wald asymptotic test;
[b]Non-inferiority was defined as a lower limit > −10 of the 95% CI around the difference in outcomes;
[c]Estimates and confidence intervals are marginal effect from regression of Poisson;
[d]Majority (72/80; 90%) requested assistance via telephone; and 8 (10%) participants declared to have been assisted by a trusted person;
[e]Return rate was defined as the number of included participant who completed the evaluation throughout the follow-up period;
[g]The mean of self-test purchase price was estimated at 2.80 USD per test (limit: 0.33–5.41) in the unassisted HIV self-testing group while it was 2.96 USB per test (limit: 0.36–10.25) in the directly assisted group
CI Confidence internal, *HIVST* HIV self-testing

In the DRC, the progress toward achieving the first 90 target has been slow. Thus, a major shift will be needed in the approach to testing to increase the effectiveness and efficiency of identifying those with an undiagnosed HIV infection [26]. Importantly, this study provides a better understanding of both approaches to delivering HIVST in terms of their practicability and effectiveness. The rate of successfully performing the HIV self-test was high in both arms in our study, and the error rate was not also different between the UH and DAH arms; this is contrary to what Asiimwe and colleagues found in Uganda, where a high error rate was observed when participants performed the oral test using the UH approach [18]. Furthermore, greater attention to training before testing may be needed to optimize the use of the HIV self-test kits using the DAH approach [9, 16, 18].

According to our findings, the agreement in the interpreted results was substantial between the self-testers and health-care workers in the DAH arm, with a Cohen's k coefficient of 0.69, whereas it was moderate in the UH arm with a Cohen's k coefficient of 0.44. Difficulties in interpreting the results have also been reported in the literature, with differences among the different approaches [8, 9, 13, 22]. The misinterpretation of positive results could negatively affect the control of the HIV epidemic [19] because HIVST is considered a test for

Table 3 Interpretation of self-test results in the hands of lay users compared to health care worker

		Directly assisted HIV self-testing				Unassisted HIV self-testing		
		Health care worker results				Health care worker results		
		Positive (*n* = 12)	Negative (*n* = 233)	Invalid (*n* = 18)		Positive (*n* = 6)	Negative (*n* = 216)	Invalid (*n* = 15)
Participant results	**Positive** (*n* = 12)	9 (75.0%)	3 (1.3%)	0 (0%)	**Positive** (*n* = 20)	5 (83.3%)	15 (6.9%)	0 (0%)
	Negative (*n* = 232)	3 (25.0%)	224 (96.1%)	5 (27.8%)	**Negative** (*n* = 195)	0 (0%)	190 (88.0%)	5 (33.3%)
	Invalid (*n* = 19)	0 (0%)	6 (2.6%)	13 (72.2%)	**Invalid** (*n* = 22)	1 (16.7%)	11 (5.1%)	10 (66.7%)
		Estimate (% [95% CI])				**Estimate (% [95% CI])**		
Agreement		93.5% [90.5 to 96.5]				84.4% [80.0 to 88.8]		
Cohen's κ coefficient		0.69 [0.63 to 0.75]				0.44 (0.38 to 0.50)		

Table 4 Results of the satisfaction questionnaire

Items	Directly assisted HIV self-testing (*N* = 263)	Unassisted HIV self-testing (*N* = 237)	Total (*N* = 500)	*p*-value[£]
Satisfaction questionnaire, mean (SD)[*]				
- How did you find the identification of components of the kit	2.3 (0.7)	2.3 (0.7)	2.3 (0.7)	0.358
- How did you find the overall use of the HIV self-test	2.3 (0.5)	2.2 (0.5)	2.2 (0.5)	0.092
- How did you find the interpretation of HIV self-test result	2.4 (0.6)	2.3 (0.5)	2.3 (0.5)	0.026

[*] The scale of response of satisfaction questionnaire was assessed by a Likert scale ranging from 1 (most difficult) to 4 (very easy); the results are mean ± 1 standard deviation (SD);
[£] Statistical comparisons were assessed by Student *t* test for the comparisons of means

triage [6, 26]. A recent systematic review reported that positive results were frequently misinterpreted as invalid (2.7 to 6.7%) in studies using the DAH approach, whereas in those using the UH approach, the reactive results were often misinterpreted as nonreactive (0.01 to 4.8%) [9]. Nevertheless, our findings indicate an opposite trend, with 25% of positive results misinterpreted as negative in the DAH arm and 16.7% of positive results misinterpreted as invalid in the UH arm. As previously demonstrated, a low educational level is the major factor associated with the misinterpretation of the self-test results aside from the testing approach (UH and DAH) [8, 11, 13].

The impact of HIVST in the continuum of care remains poorly understood in sub-Saharan Africa. A field study in Zambia demonstrated a high rate (90%) of linkage to care after HIVST. Although our study did not demonstrate the non-inferiority of the UH regarding the retention rate, Asiimwe and colleagues observed a difference between supervised HIVST and unsupervised HIVST regarding the retention rate in their study performed in Uganda. Indeed, they found that nearly 5% of the participants in the unsupervised HIVST group did not return to report their self-test results [18]. In our series, because of the confidential manner in which the self-tests were performed in the UH arm, the study team was not able to track the individuals lost to follow-up. Thus, further counselling may be needed to encourage individuals who self-test using the UH approach to return to the facility for confirmatory tests, post-counselling, prevention, and care. In this study, most participants in the UH arm who tested HIV seropositive were linked to care without a difference between the UH and DAH arms, thereby indicating the potential value of UH as a way to test and treat individuals living with HIV. Nevertheless, the monitoring and evaluation of UH present a real challenge in the DRC, where the health system remains very poor [27].

The cost of the HIV self-test kit has been identified as a potential barrier to adoption, willingness to use and purchase, and increasing HIVST, particularly among people in low-resource settings such as Congolese [28–30]. In this study, willingness to buy the HIV self-test kit was higher in the UH arm than in the DAH arm (91.6% versus 74.1%). This finding agrees with that from a systematic review by Figueroa and colleagues in which participants were more willing to pay for unsupervised HIVST than for supervised HIVST; the authors hypothesized that this finding was be due to the perception that DAH is similar to facility-based voluntary counselling and testing, which is often subsidized in public health care settings [9]. Furthermore, Mokgatle and Madiba showed that the willingness of students in South Africa to purchase a self-test kit was 74.7% without differentiating between UH and DAH [31]. Willingness to pay for the HIV self-test kit in this study may be over- or underestimated compared to actual HIV self-test kit purchasing behaviour. It is almost certain that the uptake of HIVST in the private sector in sub-Saharan Africa is far from optimal. Grants from governments, donors, and non-governmental organizations will be needed to maximize the uptake of HIV self-testing in the DRC, targeting key populations that must be served.

Strengths and limitations

The strength of this study was the randomization procedure, which reduced the potential confounding factors between the study arms. To our knowledge, this is the first study in a French-speaking country in Africa to assess the practicability and effectiveness of UH versus DAH. A limitation of this study was that the re-reading by the research team of self-test device brought back by participants in sealed envelopes could have led to errors in interpreting the tests because other studies using the oral fluid-based self-test have shown that delayed re-reading of used oral self-tests is not currently a valid methodological approach to ensure quality and monitoring and may overestimate true HIV-positivity [32]. Our protocol involving re-reading the Exacto® HIV self-tests was validated in a preliminary investigation that assessed the stability of 30 performed self-tests (15 positives and 15 negatives), and no changes in the results were found 72 h after use.

Conclusion

In conclusion, our study showed that UH is as practicable and effective as DAH among individuals at high risk for HIV infection in Kisangani, the DRC. Because errors in interpreting the self-test results and gaps in monitoring were found in the UH arm, additional support tools, such as instructional videos, the 24-h helpline, internet based-applications, and standard counselling prior to UH, need to be explored to improve the practicability and linkage to care. Taken together, UH, as well as DAH, should improve access to HIV testing in the DRC.

Abbreviations

aRR: Adjusted risk ratio; CI: Confidence internal; DAH: Directly assisted HIV self-test; DRC: Democratic Republic of the Congo; HIV: Human immunodeficiency virus; HIVST: HIV self-testing; STI: Sexually transmitted infection; UH: Unassisted HIV self-test; WHO: World Health Organization

Acknowledgments

The authors are grateful to Thomas Lamy for providing in Excato® HIV test self-test. We thank study team, participants, and the National AIDS & STI Control Program, Kinshasa, Democratic Republic of the Congo. We also like to thank Dr. Désiré Amboko Djoza, and Dr. Eric Adjaye Yaboye for excellent technical assistance during the study.

Authors' contributions

ST-W, CKT, SB-A, and LB have conceived and designed the research; ST-W was involved in volunteer's recruitment and follow up; ST-W have performed the experiments; ST-W and RMD performed statistical analyses; ST-W, MPH and LB analysed the results and drafted the manuscript. The author(s) read and approved the final manuscript.

Funding

The study was partly sponsored by the University of Kisangani, Democratic Republic of Congo, and by the STI and AIDS National Control Programme, Kinshasa, Democratic Republic of Congo without a grant from pharmaceutical companies. No grant was received from the HIV test manufacturer.

Availability of data and materials

All data generated or analysed during this study are included in this published article and its supplementary information files.

Ethics approval and consent to participate

This study received ethical approval from the ethics committee of the Health Public School of Kinshasa's University. All participants provided written informed consent. No compensation were provided for participating in this study. The study was conducted by the Research, Teaching, and Care Unit of the Faculty of Medicine and Pharmacy of Kisangani's University. This trial was registered by the Pan African Clinical Trial Registry (www.pactr.org) database, ID number PACTR201904546865585.

Consent for publication

Not applicable.

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

Author details

[1]Ecole Doctorale Régionale D'Afrique Centrale en Infectiologie Tropicale, Franceville, Gabon. [2]Department of Internal Medicine, Faculty de Medicine, University of Bunia, Bunia, Democratic Republic of the Congo. [3]Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine and Pharmacy, University of Kisangani, Kisangani, Democratic Republic of the Congo. [4]Department of Pharmaceutical Sciences, Laboratory of Analytical Chemistry, Faculty of Medicine, University of Liège, Liège, Belgium. [5]Department of Clinical Microbiology, University Hospital of Liège, Liege, Belgium. [6]Laboratory of virology, Hôpital Européen Georges Pompidou, and University of Paris Descartes, Paris Sorbonne Cité, Paris, France.

Received: 26 March 2020 Accepted: 27 October 2020
Published online: 11 November 2020

References

1. Global AIDS Update 2018. Miles to go: closing gaps, breaking barriers, righting injustices. Geneva: Joint United Nations Programme on HIV/AIDS; 2018. Accessed February 21, 2020.
2. Stover J, Bollinger L, Izazola J, Loures L, DeLay P, Ghys P. What is required to end the AIDS epidemic as a public health threat by 2030? The cost and impact of the fast-track approach. PLoS One. 2016;11(6):e0158253.
3. World Health Organisation. HIV self-testing strategic framework a guide for planning, introducing and scaling up HIV testing services. 2018.
4. Choko AT, Desmond N, Webb EL, Chavula K, Napierala-Mavedzenge S, Gaydos CA, et al. The uptake and accuracy of oral kits for HIV self-testing in high HIV prevalence setting: a cross-sectional feasibility study in Blantyre, Malawi. PLoS Med. 2011;8(10):e1001102.
5. Johnson CC, Kennedy C, Fonner V, Siegfried N, Figueroa C, Dalal S, et al. Examining the effects of HIV self-testing compared to standard HIV testing services: a systematic review and meta-analysis. J Int AIDS Soc. 2017;20(1):21594.
6. World Health Organisation. Guidelines on HIV self-testing and partner notification: supplement to consolidated guidelines on HIV testing services. 2016. Available at http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/251655/9789241549868-eng.pdf;jsessionid=B043673B59952F021C313F076554ABA6?sequence=1 Accessed February 04, 2020.
7. Sarkar A, Mburu G, Shivkumar PV, Sharma P, Campbell F, Behera J, et al. Feasibility of supervised self-testing using an oral fluid-based HIV rapid testing method: a cross-sectional, mixed method study among pregnant women in rural India. J Int AIDS Soc. 2016;19(1):20993.
8. Grésenguet G, Longo JD, Tonen-Wolyec S, Mboumba Bouassa RS, Belec L. Acceptability and usability evaluation of finger-stick whole blood HIV self-test as an HIV screening tool adapted to the general public in the Central African Republic. Open AIDS J. 2017;11:101–18.
9. Figueroa C, Johnson C, Ford N, Sands A, Dalal S, Meurant R, et al. Reliability of HIV rapid diagnostic tests for self-testing performed by self-testers compared to health-care workers: a systematic review and meta-analysis. Lancet HIV. 2018;5(6):e277–90.
10. Tonen-Wolyec S, Batina-Agasa S, Muwonga J, Fwamba N'kulu F, Mboumba Bouassa RS, Belec L. Evaluation of the practicability and virological performance of finger-stick whole-blood HIV self-testing in French-speaking sub-Saharan Africa. PLoS One. 2018;13:e0189475.
11. Tonen-Wolyec S, Mboup S, Grésenguet G, Bouassa RB, Bélec L. Insufficient education is a challenge for HIV self-testing. Lancet HIV. 2018;5(7):e341.
12. Ortblad KF, Musoke DK, Ngabirano T, Nakitende A, Haberer JE, McConnell M, et al. Female sex workers often incorrectly interpret HIV self-test results in Uganda. J Acquir Immune Defic Syndr. 2018;79(1):e42–5.
13. Tonen-Wolyec S, Batina-Agasa S, Longo JDD, Mboumba Bouassa RS, Bélec L. Insufficient education is a key factor of incorrect interpretation of HIV self-test results by female sex workers in Democratic Republic of the Congo: a multicenter cross-sectional study. Medicine. 2019;98(6):e14218.
14. Devillé W, Tempelman H. Feasibility and robustness of an oral HIV self-test in a rural community in South-Africa: an observational diagnostic study. PLoS One. 2019;14(4):e0215353.
15. Martínez Pérez G, Steele SJ, Govender I, Arellano G, Mkwamba A, Hadebe M, et al. Supervised oral HIV self-testing is accurate in rural KwaZulu Natal, South Africa. Trop Med Int Health. 2016;21:759–67.
16. Pant Pai N, Sharma J, Shivkumar S, Pillay S, Vadnais C, Joseph L, et al. Supervised and unsupervised self-testing for HIV in high- and low-risk populations: a systematic review. PLoS Med. 2013;10(4):e1001414.
17. Kurth AE, Cleland CM, Chhun N, Sidle JE, Were E, Naanyu V, et al. Accuracy and acceptability of oral fluid HIV self-testing in a general adult population in Kenya. AIDS Behav. 2016;20:870–9.
18. Asiimwe S, Oloya J, Song X, Whalen CC. Accuracy of un-supervised versus provider-supervised self-administered HIV testing in Uganda: a randomized implementation trial. AIDS Behav. 2014 December;18(12):2477–84.
19. Prazuck T, Karon S, Gubavu C, Andre J, Legall JM, Bouvet E, et al. A finger-stick whole-blood HIV selftest as an HIV screening tool adapted to the general public. PLoS One. 2016;11(2):e0146755.

20. UNAIDS. HIV testing, Democratic Republic of the Congo. http://aidsinfo.unaids.org/ Accessed February 14, 2020.
21. Programme National de Lutte contre le Sida. Guide de prise en charge intégrée du VIH en République Démocratique du Congo. 2016. Available at http://www.pnmls.cd/doc/guide-de-prise-en-charge-integree-du-vih-en-republique-democratique-du-congo.pdf Accessed February 21, 2020.
22. Tonen-Wolyec S, Batina-Agasa S, Muwonga J, Mboumba Bouassa R-S, Kayembe Tshilumba C, Bélec L. Acceptability, feasibility, and individual preferences of bloodbased HIV self-testing in a population-based sample of adolescents in Kisangani, Democratic Republic of the Congo. PLoS One. e0218795;14(7).
23. Elie C, Touzé E. Les essais de non-infériorité. Sang Thrombose Vaisseaux. 2012;24(2):93–9. https://doi.org/10.1684/stv.2012.0682.
24. Landlis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. Biometrics. 1977;33(1):159–74.
25. Mircioiu C, Atkinson J. A comparison of parametric and non-parametric methods applied to a Likert scale. Pharmacy (Basel). 2017;5(2):26.
26. World Health Organization [WHO]. HIV Self-Testing Strategic Framework: A Guide For Planning, Introducing And Scaling Up HIV Testing Services. Geneva; 2018. Available at: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/275521/9789241514859-eng.pdf?ua=1 Accessed February 14, 2020.
27. Steehler K, Siegler AJ. Bringing HIV self-testing to scale in the United States: a review of challenges, potential solutions, and future opportunities. J Clin Microbiol. 2019;57:e00257–19.
28. Estem KS, Catania J, Klausner JD. HIV Self-Testing: a Review of Current Implementation and Fidelity. Curr HIV/AIDS Rep. 2016;13(2):107–15.
29. Ng OT, Chow AL, Lee VJ, Chen MI, Win MK, Tan HH, et al. Accuracy and user-acceptability of HIV selftesting using an oral fluid-based HIV rapid test. PLoS One. 2012;7(9):e45168.
30. World Bank Document. Republique Democratique du Congo, Etude sur le decoupage. 2010. http://documents.banquemondiale.org/curated/fr/915621468245668283/pdf/ 506750ESW0P1041Box353763B001PUBLIC1.pdf Accessed January 11, 2020.
31. Mokgatle MM, Madiba S. High acceptability of HIV self-testing among technical vocational education and training college students in Gauteng and north West Province what are the implications for the scale up in South Africa? PLoS One. 2017;12(1):e0169765.
32. Watson V, Dacombe RJ, Williams C, Edwards T, Adams ER, Johnson CC. Re-reading of OraQuick HIV-1/2 rapid antibody test results: quality assurance implications for HIV self-testing programmes. J Int AIDS Soc. 2019;22(Suppl 1):e25234.

Publisher's Note

Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Ready to submit your research? Choose BMC and benefit from:

- fast, convenient online submission
- thorough peer review by experienced researchers in your field
- rapid publication on acceptance
- support for research data, including large and complex data types
- gold Open Access which fosters wider collaboration and increased citations
- maximum visibility for your research: over 100M website views per year

At BMC, research is always in progress.

Learn more biomedcentral.com/submissions

BMC

Annexe 25

Article 5 sur "*Field evaluation of capillary blood and oral-fluid HIV self-tests in the Democratic Republic of the Congo*" PLoS One (2020) 15 (10): e0239607

PLOS ONE

RESEARCH ARTICLE

Field evaluation of capillary blood and oral-fluid HIV self-tests in the Democratic Republic of the Congo

Serge Tonen-Wolyec[1,2,3]*, Angèle Sarassoro[4], Jérémie Muwonga Masidi[5,6,7], Elie Twite Banza[7], Gaëtan Nsiku Dikumbwa[7], Dieu Merci Maseke Matondo[7], Apolinaire Kilundu[7], Luc Kamanga Lukusa[7], Salomon Batina-Agasa[3], Laurent Bélec[8,9]

1 Ecole Doctorale Régionale D'Afrique Centrale en Infectiologie Tropicale, Franceville, Gabon, **2** Department of Internal Medicine, Faculty de Medicine, University of Bunia, Bunia, The Democratic Republic of the Congo, **3** Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine and Pharmacy, University of Kisangani, Kisangani, The Democratic Republic of the Congo, **4** Ministry of Health, Abidjan, Cote d'Ivoire, **5** Department of Clinical Biology, Faculty of Medicine, University of Kinshasa, Kinshasa, The Democratic Republic of the Congo, **6** National AIDS and STI Reference Laboratory, Kinshasa, The Democratic Republic of the Congo, **7** National AIDS and STI Control Program, Kinshasa, The Democratic Republic of the Congo, **8** Laboratory of Virology, Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris, France, **9** University de Paris Descartes, Paris Sorbonne Cité, Paris, France

* wolyec@gmail.com

Check for updates

OPEN ACCESS

Citation: Tonen-Wolyec S, Sarassoro A, Muwonga Masidi J, Twite Banza E, Nsiku Dikumbwa G, Maseke Matondo DM, et al. (2020) Field evaluation of capillary blood and oral-fluid HIV self-tests in the Democratic Republic of the Congo. PLoS ONE 15 (10): e0239607. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0239607

Editor: Joel Msafiri Francis, University of the Witwatersrand, SOUTH AFRICA

Received: June 10, 2020

Accepted: September 9, 2020

Published: October 5, 2020

Peer Review History: PLOS recognizes the benefits of transparency in the peer review process; therefore, we enable the publication of all of the content of peer review and author responses alongside final, published articles. The editorial history of this article is available here: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0239607

Copyright: © 2020 Tonen-Wolyec et al. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Data Availability Statement: All relevant data are within the manuscript and its Supporting Information files.

Abstract

Background

HIV self-testing (HIVST) is an additional approach to increasing uptake of HIV testing services. The practicability and accuracy of and the preference for the capillary blood self-test (Exacto Test HIV) *versus* the oral fluid self-test (OraQuick HIV self-test) were compared among untrained individuals in the Democratic Republic of the Congo (DRC).

Methods

This multicenter cross-sectional study (2019) used face-to-face, tablet-based, structured questionnaires in a facility-based HIVST approach. Volunteers from the general public who were at high risk of HIV infection, who were between 18 and 49 years of age, and who had signed an informed consent form were eligible for the study. The successful performance and correct interpretation of the self-test results were the main outcomes of the practicability evaluation. The successful performance of the HIV self-test was conditioned by the presence of the control band. The sensitivity and specificity of the participant-interpreted results compared to the laboratory results were estimated for accuracy. Preference for either type of self-test was assessed. Logistic regression models were used to examine factors associated with participants' preference.

Results

A total of 528 participants were included in this survey. The rate of successful performance of the HIV self-tests was high, with the blood test (99.6%) and the oral-fluid test (99.4%) yielding an absolute difference of 0.2% (95% CI: -1.8 to 1.1; $P = 0.568$). The rate of correct

Funding: This work was supported by the Global Fund to Fight AIDS, Tuberculosis, and Malaria and the Joint United Nations Program on HIV/AIDS. These funders played a role in data collection and analysis, but had no role in the study design, decision to publish, or preparation of the manuscript. Biosynex and OraSure Technologies, Inc., provided material support for this study in the form of HIV self-test kits and A3 printed instruction for use in the French, Lingala, and Swahili languages, but had no role in study design, data collection and analysis, decision to publish, or preparation of the manuscript.

Competing interests: The authors have read the journal's policy and have the following potential competing interests: Biosynex and OraSure Technologies, Inc., provided material support for this study. This does not alter our adherence to PLOS ONE policies on sharing data and materials.

interpretation of the HIV self-test results was 84.4% with the blood test *versus* 83.8% with the oral-fluid test (difference = 0.6; 95% CI: -0.2 to 1.7; $P = 0.425$). Misinterpretation (25.4% for the blood test and 25.6% for the oral-fluid test) and inability to interpret (20.4% for the blood test and 21.1% for the oral-fluid test) test results were significantly more prevalent with invalid tests. The Exacto Test HIV self-test and the OraQuick HIV self-test showed 100% and 99.2% sensitivity, and 98.9% and 98.1% specificity, respectively. Preference for oral-fluid-based HIVST was greater than that for blood-based HIVST (85.6% *versus* 78.6%; $P = 0.008$). Preference for the blood test was greater among participants with a university education (86.1%; aOR = 2.4 [95% CI: 1.1 to 4.9]; $P = 0.016$), a higher risk of HIV infection (88.1%; aOR = 2.3 [95% CI: 1.0 to 5.3]; $P = 0.047$), and knowledge about the existence of HIVST (89.3%; aOR = 2.2 [95% CI: 1.0 to 5.0]; $P = 0.05$).

Conclusion

Our field observations demonstrate that blood-based and oral-fluid-based HIVST are both practicable approaches with a high and comparable rate of accuracy in the study setting. Although preference for the oral-fluid test was generally greater, preference for the blood test was greater among participants with a university education, a high risk of HIV infection, and knowledge about the existence of HIVST. Both approaches seem complementary in the sense that users can choose the type of self-test that best suits them for a similar result. Taken together, our observations support the use of the two HIV self-test kits in the DRC.

Introduction

The Democratic Republic of the Congo (DRC), the largest country in Central Africa, has a relatively low HIV prevalence (1.2%) with a generalized HIV/AIDS epidemic [1, 2]. Despite progress in the scaling up of HIV testing in the country in the last 10 years, 46% of people living with HIV in the DRC remain unaware of their HIV infection, demonstrating that current efforts to meet the first "95" of the "95-95-95" UNAIDS targets remain insufficient [1, 3].

Evidence has shown that HIV testing is lacking among men and adolescents, as well as among key populations, such as female sex workers and their clients, homosexuals, transgender individuals, injection drug users, and prisoners, due to stigma, discrimination, and lack of confidentiality [4]. Thus, HIV self-testing (HIVST) is one innovation that has the potential to increase uptake of HIV testing because it offers a discreet, practical, and empowering approach [5].

According to the World Health Organization (WHO) [4], HIVST refers to a process in which a person performs an HIV test on his or her own oral fluid or blood and then interprets the result, often in a private setting, either alone or with someone he or she trusts. However, the individuals' ability to use HIV self-tests and to interpret the results correctly remains under debate [6]. Several studies in Sub-Saharan Africa showed that difficulties in correctly interpreting the self-test results represent the main barriers to effective HIVST performance [6]. Although difficulties in the collection and transfer of specimens are observed more often with blood-based self-tests than oral-fluid-based self-tests [7], the accuracy of blood-based self-tests is higher than that of oral-fluid-based self-tests due to the lower quantity of HIV antibodies in oral fluid compared with whole blood [5–9]. Furthermore, in Central Africa, the possibility exists of false-positive HIV serology results related to unspecific cross-reactivity likely

due to endemic conditions associated with uncomplicated malaria, Epstein-Barr virus infection, and other infectious diseases causing autoimmunity [10]. Furthermore, the broad genetic diversity of HIV in Central Africa, including non-B subtypes, group O, and several circulating recombinant forms, may be associated with false-negative HIV test results [11].

Although there are formal regulatory authorities, such as the WHO [12], the United States Food and Drug Administration (FDA) [13], UNITAID [14], and the Expert Review Panel for Diagnostics (ERPD) [14], tasked with approving the marketing of HIV testing devices, growing guidelines, including those of the DRC [15], suggest that only self-tests that are evaluated locally by country should be used for the program. Indeed, the verification of HIV self-test kits must take into account the local socio-cultural context, the local biodiversity of circulating HIV strains, and the relative ease of use of the test by untrained users.

The DRC has recently integrated HIVST into its HIV activity package by developing an operational manual. Previous pilot studies have shown a satisfactory rate of practicability and performance of blood-based HIVST in the DRC among the general population [9], among female sex workers [16], and among adolescents in the cities of Bunia and Kisangani [17]. However, there is no empirical evidence on the field performances of the oral-fluid HIV self-test compared to the capillary blood HIV self-test in the DRC, which would be needed to support the implementation of HIVST. Accordingly, we aimed to compare, in the field, the practicability and the accuracy of and the preference for the two self-tests using different types of specimens (whole blood and oral fluid) in the DRC.

Material and methods

Institutional context and ethics statement

The study was conducted as part of HIVST program implementation in the DRC and corresponds to the country's verification of HIV self-test kits. The study was conducted under the auspices of the Ministry of Public Health and in coordination with the National AIDS and STI Control Program as well as with the technical and financial support of the Global Fund to Fight AIDS, Tuberculosis, and Malaria, the Joint United Nations Program on HIV/AIDS, and country offices of the WHO. The Health Laboratories Office of the Ministry of Public Health of the DRC carried out the selection of HIV self-test kits after tendering an invitation to manufacturers wishing to register their self-tests in the DRC.

Ethical approval for this study was obtained from the Ethics Committee of the School of Public Health of the University of Kinshasa. Written informed consent was obtained from all volunteers prior to the commencement of the study. No personal information from the participants was registered to ensure anonymity. Volunteers were also informed that they could withdraw at any time from the study without any consequences.

Study design

This was a cross-sectional study comparing the practicability and accuracy of and the preference for the blood-based HIV self-test *versus* the oral-fluid-based HIV self-test in untrained participants at risk of HIV infection using face-to-face, tablet-based, structured questionnaires in facility-based HIVST. The Exacto Test HIV self-test (Biosynex, Strasbourg, France) which uses finger-stick capillary whole blood, and the OraQuick HIV self-test (OraSure Technologies, Inc., Bethlehem, PA) which uses oral fluid to generate visually readable, qualitative, in vitro lateral flow immunoassays for the detection of antibodies to HIV-1 and HIV-2, were assessed [14]. Instructions were provided in the French, Lingala, and Swahili languages together with explanatory pictures.

Study setting

This multicentric survey was carried out in December 2019 in the city of Kinshasa, the capital of the DRC, located in the west of the country, and Kindu, the capital city of the province of Maniema, located in the east of the country. The choice of these cities was justified by their easier accessibility, high prevalence of HIV, and different socio-cultural and geographical contexts, as recommended by the WHO [18–20]. A total of 14 study sites, integrating HIV testing and care settings, were selected for the study, including eight sites in Kinshasa (*Marechal*, *Bomoi*, *Elonga*, *Kimia*, *Matonge*, and *Saint Joseph* Health Centers; *Kalembelembe* and *Kimbondo* Pediatric Hospitals) and six sites in Kindu (*Lumbulumbu*, *Kasuku-2*, *Sokolo*, and *Mikonde* Health Centers; *Kindu* and *Alunguli* General Referral Hospitals).

Study population and recruitment

All participants were volunteers who were successively recruited from the general public at the study sites. The study included community members who were visiting health care facilities for voluntary counseling and testing (VCT) or provider-initiated HIV counseling and testing (PICT), or prevention of mother-to-child transmission of HIV (PMTCT) clinics during the study period. Eligible participants were between 18 and 49 years of age, were at high risk of HIV infection, were unaware of their HIV status, and were able to give written informed consent. Individuals on antiretroviral treatment or pre-exposure prophylaxis, or those who did not meet the study criteria, were excluded. High risk for HIV infection was defined as a history of unprotected sex with one or more partners in the past six weeks as well as exposure to any of the following high-risk factors in the previous six months: multiple (*i.e.* $\geq$2) partners, homosexual intercourse (asked of men), receipt of gifts, cash, or other compensation in exchange for sex (asked of women), or infection with another sexually transmitted disease. Individuals exposed to any of these factors were classified as "high risk"; the remaining participants were classified as "low risk" if they did not report any sexual activity in the past six weeks, and as "moderate risk" otherwise [21, 22].

Based on the guideline for the evaluation of HIV testing technologies in Africa [23], the minimum sample size needed to provide 95% confidence intervals of less than ± 2% for an estimated sensitivity of 99% and a specificity of 98% was assessed to be approximately 200 HIV-positive and 200 HIV-negative specimens.

Data collection tool

A face-to-face, tablet-based, structured questionnaire was used to collect information on socio-demographics, self-reported sexual behavior, HIV testing history, knowledge of available HIVST approaches, and HIV risk perceptions. All data on the observation of manipulation, interpretation of the results, satisfaction, preference, and field laboratory results were recorded on the tablet. The questionnaire forms for each stage of the survey were previously parametrized on tablets using the Open Data Kit Collect (ODK-Collect, Googleplex, Mountain View, USA). Data from reference laboratory analyses were recorded on reference sheets.

The main study outcomes were the practicability and accuracy of and the preference for blood-based HIV self-test *versus* oral-fluid-based HIV self-tests among participants.

Practicability. Practicability was evaluated by assessing participants' ability to use the finger-stick whole-blood and oral-fluid self-tests autonomously or with verbal assistance to obtain and correctly interpret valid HIV self-test results. Obtaining a valid result, which would signify the successful performance of the HIV self-tests, was conditioned by the presence of the control band. The satisfaction criteria were assessed using a quantitative Likert scale ranging from 1 (very difficult) to 4 (very easy) [24]. The satisfaction questionnaire, which concerned experiences with the self-tests, allowed for the collection of information regarding the understanding

of the instruction for use, the identification of the different components of the HIV self-test kits, the sample collection and transfer, the use of the HIV self-test, the interpretation of HIV self-test results, and the ability to overcome the difficulties encountered.

Accuracy. Based on the WHO requirements for pre-qualification [19, 25], the field sensitivity and specificity of the results of the HIV self-tests performed and interpreted by the participants compared to the baseline HIV test results (laboratory results) were estimated to evaluate the accuracy of the self-tests in the hands of untrained participants. The baseline HIV test results were derived from a three-test algorithm. The positive predictive values (PPVs) and negative predictive values (NPVs) were calculated in consideration of the prevalence of HIV in this series.

Preference. Hypothetical preference for different types of self-tests were sought as an exit questionnaire.

Field procedures

After receiving pre-test counseling, eligible individuals were screened by the Determine HIV-1/2 (Alere Medical Co. Ltd., Matsudo-shi, Chiba-ken, Japan) test, a triage test and an initial HIV test according to the national HIV screening algorithm. Thus, all persons diagnosed initially as HIV positive with the Determine HIV-1/2 (Alere Medical Co. Ltd) and a preliminary control group (1:1 ratio) randomly selected from persons who were HIV negative were included. After receiving a brief explanation of the objectives and purpose of the study, the roles of the observer, and the possibility of receiving verbal assistance, the selected participants were asked to sign an informed consent form. After completion of the preliminary questionnaire and the random allocation of which self-test would to be taken first, the participants were asked to move to a private setting in which the instructions for use of the two self-tests would be given in their preferred language (French, Lingala or Swahili).

Observation of manipulation. In the private setting, after reading and declaring their understanding of the instructions for use of the two self-tests, the participants were asked to consecutively perform the two self-tests by themselves but in front of a trained observer, who would record on a tablet each step of the test in terms of its success, difficulty, errors, and need for verbal assistance (mimicking telephone support). The observation period began with the opening of the self-test box and ended at the migration stage. At the end of the session, the participant was asked to fill out the satisfaction questionnaire.

Interpretation of the results. For each self-test, after reading and interpreting the result of the performed self-test, the participants were introduced to five other standardized tests (which were designed to produce two positive, two negative, and one invalid result), which they were asked to interpret after successive random selection. All tests interpreted by the participants were also interpreted by trained observers to determine the expected results. At the end of the session, each participant was asked to fill out a satisfaction questionnaire concerning the interpretation of the self-test results and preference.

Finally, the participant moved to the next room with trained staff members for confirmatory HIV testing and blood sampling. At the study site, the participants were told to consider only the results of HIV testing performed according to the national HIV screening algorithm because the HIV self-tests were administered solely for research purposes. Thus, individuals who tested positive for HIV based on the national HIV testing algorithm were advised to seek post-test counseling and care.

Laboratory procedures

At the five inclusion sites, after using the Determine HIV-1/2 test (Alere Medical Co. Ltd.) as the first test, the Uni-Gold HIV test (Trinity Biotech Manufacturing Ltd., Bray, Co. Wicklow,

Ireland) was used as the second, confirmatory test according to the national algorithm of the DRC Ministry of Public Health [15]. The HIV testing strategy based on two consecutive rapid tests with the Determine HIV-1/2 rapid immunochromatographic test as a screening test and the Uni-Gold HIV test as a confirmatory test was previously validated in the Central African Republic, a neighboring country [26]. The sensitivity and NPVs of this HIV testing strategy were both 100%, while their specificity and PPVs were similar (>98%) [26].

For the final HIV baseline results, blood was drawn by venipuncture from each participant on site and placed into EDTA tubes, after which it was centrifuged at 1,000 rpm for 15 min; the plasma was then aliquoted and kept frozen at -4˚C until use at the National AIDS and STI Reference Laboratory (*Laboratoire National de Référence du SIDA et STI; "LNRS"*) of Kinshasa, DRC. All plasma samples were re-tested in the *LNRS* with the Determine HIV-1/2 (Alere Medical Co. Ltd.) and the Uni-Gold HIV (Trinity Biotech Manufacturing Ltd.) HIV tests. The results were determined to be HIV negative or HIV positive when indicated as such by both HIV tests. All discordant plasmas were further tested with the INNO-Lia HIV I/II Score (Fujirebio Europe NV, Ghent, Belgium). Plasma was considered to be positive when a band was readable for at least three markers—p24, p17, p31, gp41, gp36, sgp120, sgp 105 –and negative otherwise.

Data management and analysis

All collected data were stored in an Excel database and analyzed using IBM SPSS Version 20 (Chicago, IL). Quantitative data were analyzed with descriptive statistics using the mean (standard deviation) or median (interquartile range) for a normal or skewed distribution, respectively, after which the proportions of all categorical variables were calculated for the qualitative data. The usability index was calculated as the arithmetic mean of all the correct answers from when the manipulation was observed. Youden's index (J) was calculated via the following formula: J = sensitivity+specificity–1. The PPVs and NPVs of the self-tests were calculated by the Bayes' formula (PPV = SePr/[SePr+(1–Sp)(1–Pr)]; NPV = Sp(1–Pr)/[Sp(1–Pr)+(1–Se)(Pr)]) taking into account the prevalence (Pr) of HIV in our series. The Wilson score interval was used to estimate the 95% confidence intervals (CI). Mac Nemar's chi-squared pairing test was used to compare the results related to the practicability and accuracy of and the preference for the Exacto Test HIV self-test *versus* the OraQuick HIV self-test. The means and standard deviations for the Likert-scale data were compared between the two self-tests using the paired Wilcoxon test. Cohen's κ coefficients estimated the concordance between the results read by participants in connection with the expected results read by trained observers. Finally, when identifying the independent predictors of the participants' preference for the Exacto Test HIV self-test and/or the OraQuick HIV self-test, variables with a P-value < 0.2 in bivariate analysis and variables identified from the literature were entered into a full multivariate logistic regression model. Adjusted odds ratios (aOR) and their 95% CIs measured the strength of the statistical associations. A P-value < 0.05 was considered as statistically significant.

Results

Study participants

A total of 9,776 people at high risk of HIV infection were assessed for eligibility, 127 of whom were excluded (Fig 1). After triage evaluation, 528 participants were ultimately included in the study. The baseline characteristics of the study participants are depicted in Table 1. In brief, female participants (56.6%), participants between 18 and 29 years of age (42.8%), participants who were single (61.9%), participants who were unemployed (54%), and participants who were attending college or technical school (58%) were the most representative. The majority of

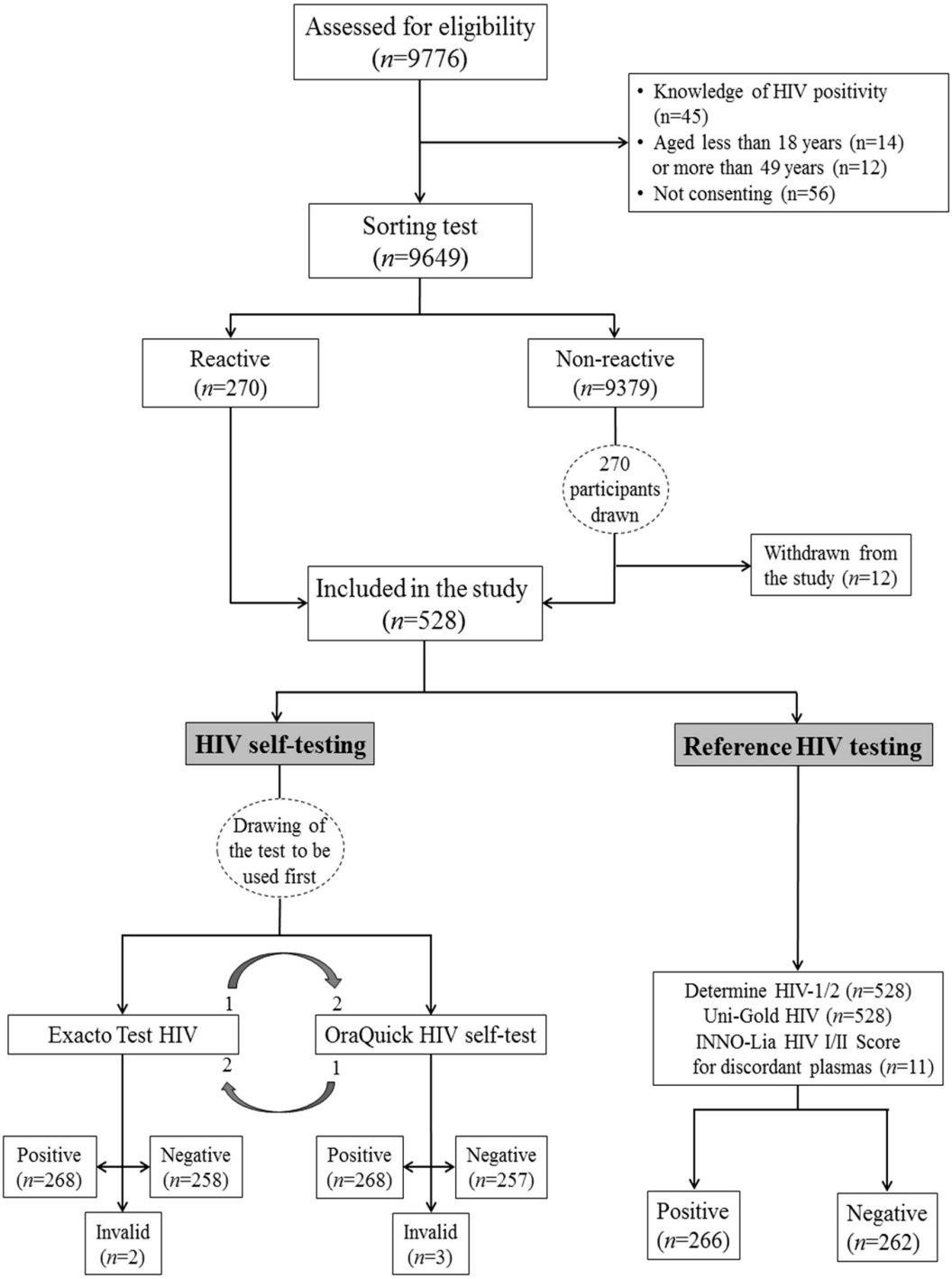


Fig 1. Flow chart showing the recruitment of the study participants, results of HIV testing by HIV self-testing using the Exacto Test HIV self-test and the OraQuick HIV self-test, and baseline HIV test results (laboratory results).

https://doi.org/10.1371/journal.pone.0239607.g001

Table 1. Characteristics of study participants.

Characteristic	Positive sorting test	Negative sorting test	Overall
	N = 258 [*number* (%)]	N = 270 [*number* (%)]	N = 528 [*number* (%)]
Age (years)			
18–29	137 (53.1)	89 (33.0)	226 (42.8)
30–39	69 (26.7)	82 (30.4)	151 (28.6)
40–49	52 (20.7)	99 (36.7)	151 (28.6)
Means (SD)	30.2 (8.7)	34.7 (9.2)	32.5 (9.2)
Gender			
Male	118 (45.7)	108 (40.0)	226 (42.8)
Female[#]	139 (53.9)	160 (59.3)	299 (56.6)
Transgender	1 (0.4)	2 (0.7)	3 (0.6)
Partnership and civil status			
Single	168 (65.1)	159 (58.9)	327 (61.9)
Married/partnered	90 (34.9)	111 (41.1)	201 (38.1)
Occupation			
Student	67 (26.0)	21 (7.8)	88 (16.7)
Employed	74 (28.7)	81 (30.0)	155 (29.3)
Unemployed	117 (45.3)	168 (62.2)	285 (54.0)
Residence			
Kinshasa	155 (60.1)	158 (58.5)	313 (59.3)
Kindu	103 (39.9)	112 (41.5)	215 (40.7)
Educational level			
No formal education/ completing primary school	43 (16.7)	71 (26.3)	114 (21.6)
Attending college or technical school	139 (53.9)	167 (61.9)	306 (58.0)
University	76 (29.5)	32 (11.9)	108 (20.5)
Religion			
Catholic	125 (48.4)	103 (38.1)	228 (43.2)
Protestant	62 (24.0)	72 (26.7)	134 (25.4)
Islam	22 (8.5)	25 (9.3)	47 (8.9)
Others	49 (19.0)	70 (25.9)	119 (22.5)
Risk of HIV infection[£]			
Low risk	191 (74.0)	204 (75.6)	395 (74.8)
Moderate risk	28 (10.9)	38 (14.1)	66 (12.5)
High risk	39 (15.1)	28 (10.4)	67 (12.7)
Previously tested for HIV			
Never tested	149 (57.8)	148 (54.8)	297 (56.2)
Ever tested	109 (42.2)	122 (45.2)	231 (43.8)
knowledge about the existence of HIVST			
No	181 (70.2)	188 (69.6)	369 (69.9)
Yes	77 (29.8)	82 (30.4)	159 (30.1)
Previously self-tested for HIV			
Never self-tested	222 (86.0)	232 (85.9)	454 (86.0)
Ever self-tested	36 (14.0)	38 (14.1)	74 (14.0)

[#] Among women, 28 (5.3%) were pregnant;

[£] High risk for HIV infection was defined as a history of unprotected sex with one or more partners in the past six weeks as well as exposure to any of the following high-risk factors in the previous six months: multiple (i.e. ≥2) partners, homosexual intercourse (asked of men), receipt of gifts, cash, or other compensation in exchange for sex (asked of women), or infection with another sexually transmitted disease. Individuals exposed to any of these factors were classified as "high risk"; the remaining participants were classified as "low risk" if they did not report any sexual activity in the past six weeks, and as "moderate risk" otherwise.

https://doi.org/10.1371/journal.pone.0239607.t001

participants had never been tested for HIV (56.2%) and had no knowledge of the existence of HIVST (69.9%).

Practicability

The majority (52.8%) of participants used the instructions for use in the French language, while 29.2% and 18.0% used the instructions for use in the Lingala or Swahili language, respectively.

Observation of manipulation. Analytical results of observation of manipulation for each self-test are depicted separately in detail in Tables 2 and 3. Overall, most of the self-test steps were adhered to and well-executed by the participants. However, the use of the lancing device for blood-based HIVST and gingival specimen collection for oral-fluid-based HIVST required the most frequent verbal assistance in 28.4% and 20.3% of cases, respectively (Table 2). Thus, success in obtaining a valid test result was observed in 99.6% and 99.4% (difference = +0.2%; 95% CI: –1.8 to +1.1; $P = 0.568$) of cases when participants performed the Exacto Test HIV self-test and the OraQuick HIV self-test with an overall usability index of 91.2% and 95.1% (difference = -3.9; 95% CI: –5.9 to +0.1; $P = 0.093$), respectively (Table 3). Only two (0.4%) participants using the blood test and three (0.6%) participants using the oral-fluid test failed to obtain an interpretable result with a readable control band.

Although there were no statistical differences in the practicability of the two tests (Table 3), satisfaction regarding several aspects of the observation of manipulation ("identification of the different components of the HIV self-test kits": 3.30 *versus* 3.37, $P < 0.001$; "sample collection": 3.19 *versus* 3.39, $P < 0.001$; "overall use of the HIV self-test": 3.32 *versus* 3.52, $P < 0.001$; "ability to surmount the difficulties encountered": 3.29 *versus* 3.42, $P < 0.001$) was statistically higher for the oral-fluid test than for the blood test (Table 4). Finally, 23.1% of participants declared that they did not trust the results of the oral-fluid test, whereas 25.0% said they were afraid when using the lancet of the capillary blood self-test.

Interpretation of the results. A total of 6,336 tests (3,168 for each self-test) were read and interpreted by the 528 participants; 5,117 (80.8%; 95% CI: 79.8 to 81.8) tests were correctly interpreted, whereas 967 (15.2%; 95% CI: 14.4 to 16.2) were misinterpreted. For 252 (4.0%; 95% CI: 3.5 to 4.5) tests, participants were unable to read and interpret the test results. Cohen's κ coefficients between the results of reading by participants and the expected reference results were 0.74 and 0.71 for the blood test and oral-fluid test, respectively. The rates of correct interpretation of the self-test results were similar between the blood test and the oral-fluid test (84.4% *versus* 83.8%; difference = 0.6; 95% CI: -0.2 to 1.7; $P = 0.425$) (Table 3). Misinterpretation (25.4% for the blood test and 25.6% for the oral-fluid test) and inability to interpret (20.4% for the blood test and 21.1% for the oral-fluid test) test results were significantly more prevalent with invalid tests. The detailed results regarding the misinterpretations of the tests are depicted in Fig 2.

When extracting the results of the tests performed and interpreted by the participants, 268 (50.7%), 258 (48.9%), and two (0.4%) participants had, respectively, interpreted their results as positive, negative, or invalid with the blood self-test; whereas 268 (50.7%), 257 (48.7%), and three (0.6%) participants had interpreted their results as positive, negative, or invalid with the oral fluid self-test, respectively. Two participants misinterpreted positive results (with a low-intensity test band) from the Exacto Test HIV self-test as negative; for the OraQuick HIV self-test, three participants misinterpreted positive results as negative, and two participants misinterpreted negative results as positive. All invalid results (n = 5) of the HIV self-tests in this series were correctly interpreted. Thus, the Cohen's κ coefficients between the results of

Table 2. Analytical results of the manipulation observation concerning the ability of the 528 study participants to correctly use each step of the HIV self-test autonomously or with oral assistance.

Usability checklist*	Successful manipulation	Need for verbal assistance
	Yes [*number* (%)]	Yes [*number* (%)]
Exacto Test HIV self-test		
1. Easy identifying the different components of the kit?	484 (91.7)	44 (8.3)
2. Washing the hands?	491 (93.0)	-
3. Removing correctly the test cassette from the bag?	510 (96.6)	-
4. Opening correctly the diluent vial?	517 (97.9)	-
5. Disinfecting properly the finger?	450 (85.2)	-
6. Wiping correctly residual alcohol with the compression swab?	430 (81.4)	-
7. Lancing the finger without difficulty?	378 (71.6)	150 (28.4)
8. Forming a blood droplet without difficulty?	501 (94.9)	-
9. Proper placing in contact the drop of blood with the sampler tip?	446 (84.5)	82 (15.5)
10. Checking that the sampler tip was filled with blood?	480 (90.9)	-
11. Transferring the blood into the SQUARE well of the test cassette?	527 (99.8)	5 (0.9)
12. Shedding two drops of diluent in the ROUND well of the test cassette?	522 (98.9)	-
13. Obtaining an interpretable result at the end of the process?#	526 (99.6)	NA
Usability index (%)£	91.2	NA
OraQuick HIV Self-test		
1. Easy identifying the different components of the kit?	510 (96.6)	18 (3.4)
2. Easy finding the test kit containing two packets?	521 (98.7)	7 (1.3)
3. Removing the test tube from the pouch without difficulty?	523 (99.1)	-
4. Removing the cap from the test tube without difficulty?	496 (93.9)	18 (3.4)
5. Following instructions not to spill the liquid or drink it?	528 (100)	-
6. Sliding the test tube into the stand without difficulty?	482 (91.3)	46 (8.7)
7. Removing the test device from the pouch without touching the flat pad?	512 (97.0)	-
8. Collecting correctly the sample?	421 (79.7)	107 (20.3)
9. Placing correctly the test device in the test tube correctly?	468 (88.6)	60 (11.4)
Obtaining an interpretable result at the end of the process?#	525 (99.4)	NA
Usability index (%)£	95.1	NA

* The majority (52.8%) of participants used the instructions for use in the French language, while 29.2% and 18% used the instructions for use in the Lingala and Swahili language, respectively;

The result was considered interpretable when a control band was readable after the migration time recommended by the manufacturers;

£ The usability index was calculated as the arithmetic mean of all the correct answers from when the manipulation was observed.

NA: Not Applicable

https://doi.org/10.1371/journal.pone.0239607.t002

reading by participants *versus* observers were 0.99 and 0.98 for the blood test and oral-fluid test, respectively.

Accuracy

The results of the accuracy of participant-interpreted HIV self-test results are depicted in Fig 1 and Table 3.

Table 3. Comparison of the practicability and accuracy of and preference for the Exacto Test HIV self-test *versus* the OraQuick HIV self-test in the hand of untrained users.

Characteristic	Exacto Test HIV self-test	OraQuick HIV self-test	Difference	*P*-value*
	% (95% CI)#	% (95% CI) #	% (95% CI) #	
Practicability:				
Easy identification of the components of the test kit	91.7 (89.0 to 93.8)	96.6 (94.7 to 97.8)	-4.9 (-7 to 0.3)	0.073
Successful performanceβ	99.6 (98.6 to 99.9)	99.4 (94.4 to 97.7)	0.2 (-1.8 to 1.1)	0.568
Usability index	91.2 (88.5 to 93.3)	95.1 (92.9 to 96.6)	-3.9 (-5.9 to 0.1)	0.093
Correct interpretation of the HIVST results	84.4 (83.1 to 85.6)	83.8 (82.4 to 85.1)	0.6 (-0.2 to 1.7)	0.425
Accuracy:				
Sensitivity	100 (99.2 to 100)	99.2 (98.0 to 99.7)	0.8 (-0.3 to 2.0)	0.721
Specificity	98.9 (97.6 to 99.5)	98.1 (96.5 to 99.0)	0.8 (-0.3 to 2.0)	
Youden index$	98.9 (97.6 to 99.5)	97.3 (95.5 to 98.4)	1.2 (-0.6 to 3.4)	
PPV£	71.6 (67.6 to 75.3)	60.2 (56.0 to 64.3)	11.4 (8.9 to 14.4)	NA
NPV£	100 (99.2 to 100)	99.98 (99.2to 100)	0.02 (-0.99 to 0.1)	NA
Personal preference on type of self-test&	78.6 (74.9 to 81.9)	85.6 (82.3 to 88.3)	-7.0 (-12.1 to -1.9)	0.008

* *P*-value calculated using Mac Nemar's test of paired data;

The 95% confidence intervals were calculated using the Wilson score bounds;

β The successful performance was conditioned by the presence of a control band readable after the migration step;

$ Youden's index (J) was calculated via the following formula: J = sensitivity+specificity−1;

£ The PPVs and NPVs of the self-tests were calculated by the Bayes' formula (PPV = SePr/[SePr+(1−Sp)(1−Pr)]; NPV = Sp(1−Pr)/[Sp(1−Pr)+(1−Se)(Pr)]) taking into account the prevalence (Pr) of HIV in our series estimated at 2.76% (266 confirmed positive among 9649 screened persons);

& Overall, 88% preferred that both types of tests be available.

CI: Confidence Interval; NA: Not Applicable; NPV: Negative Predictive Value; PPV: Positive Predictive Value

https://doi.org/10.1371/journal.pone.0239607.t003

For the Exacto Test HIV self-test, no participant with a negative self-test result was found to be HIV positive in laboratory HIV testing; in contrast, three participants with a positive self-test result were found to be HIV negative in laboratory testing. Thus, based on participant interpretation of the HIV self-test results, the sensitivity, specificity, PPVs, and NPVs of the blood test were estimated to be 100%, 98.9%, 71.6%, and 100%, respectively.

Table 4. Results of the satisfaction questionnaire.

Satisfaction	Exacto Test HIV self-test	OraQuick HIV self-test	*P*-value£
	[*mean (SD)*]*	[*mean (SD)*]*	
1. Overall understanding of the instruction for use	3.47 (0.72)	3.51 (0.67)	0.031
2. Identification of the different components of the HIV self-test kits	3.30 (0.83)	3.37 (0.82)	< 0.001
3. Sample collection	3.19 (0.83)#	3.39 (0.74)	< 0.001
4. Sample transfer	3.48 (0.63)	3.57 (0.59)	0.002
5. Overall use of the HIV self-test	3.32 (0.70)	3.52 (0.57)	< 0.001
6. Interpretation of a *"positive"* HIV self-test result	3.62 (0.56)	3.62 (0.55)β	0.878
7. Interpretation of a *"negative"* HIV self-test result	3.62 (0.55)	3.63 (0.54)	0.625
8. Interpretation of a *"invalid"* HIV self-test result	2.97 (1.06)	2.96 (1.06)	0.751
9. Ability to overcome the difficulties encountered	3.29 (0.71)	3.42 (0.62)	< 0.001

* The satisfaction criteria were assessed using a quantitative Likert scale ranging from 1 (very difficult) to 4 (very easy);

£ The comparison of the means was done using the paired Wilcoxon nonparametric test;

25% (*n* = 132) of participants said they were afraid when using the lancet;

β 23.1% (*n* = 122) of participants declared that they did not trust the results of the oral-fluid test.

SD: Standard Deviation

https://doi.org/10.1371/journal.pone.0239607.t004

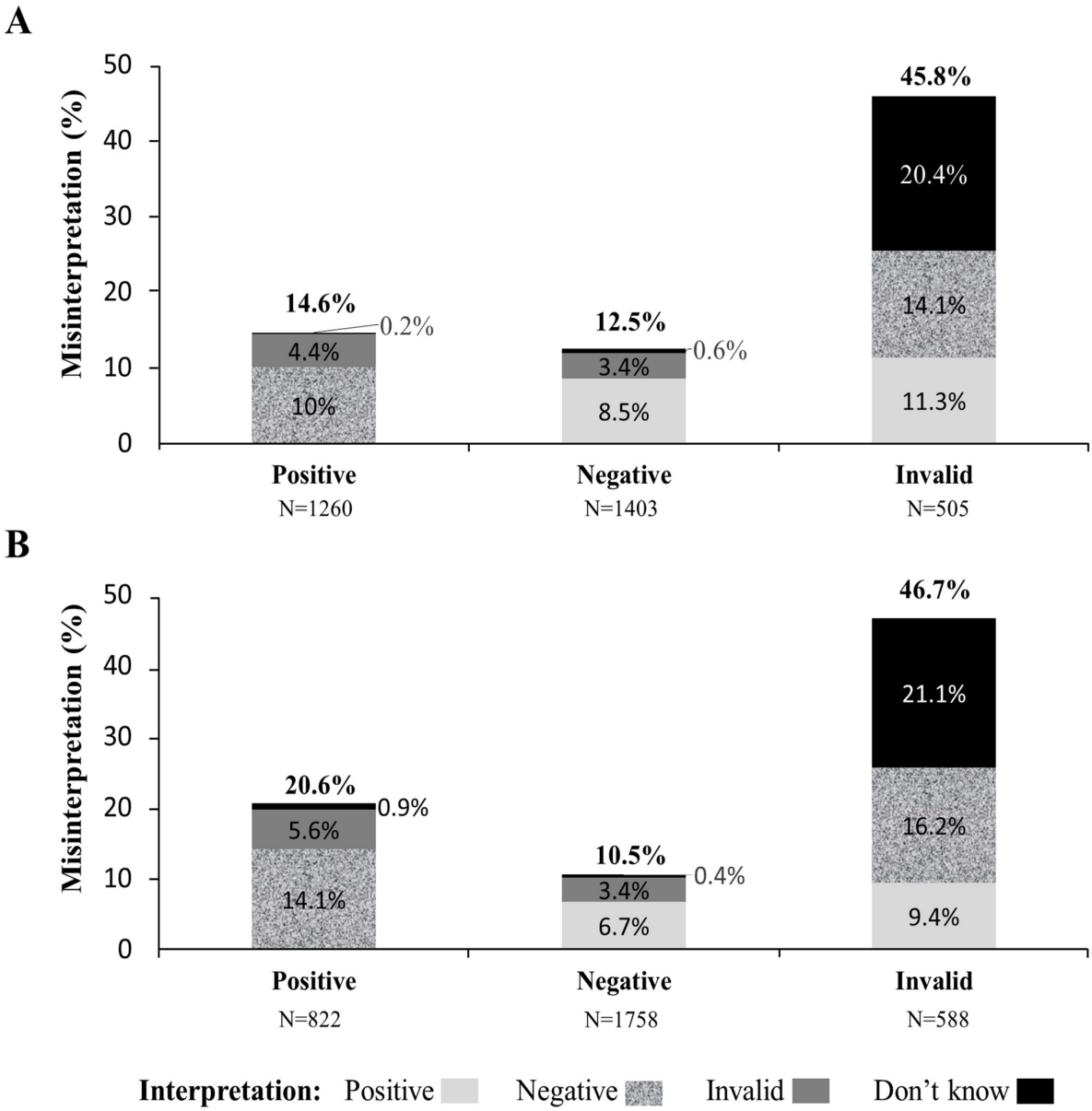


Fig 2. Stacked columns showing the percent of the misinterpreted self-tests results by using the Exacto Test HIV self-test [A] and the OraQuick HIV self-test [B]. The heights of the columns indicate the overall percent of the misinterpreted HIV self-tests results and inability to interpret; the hatched components of the columns indicated the type of misinterpreting and inability to interpret.

https://doi.org/10.1371/journal.pone.0239607.g002

For the OraQuick HIV self-test, two participants with a negative self-test result were found to be HIV positive in laboratory HIV testing, whereas five participants with a positive self-test result were found to be HIV negative in laboratory testing. Thus, based on participant interpretation of the HIV self-test results, the sensitivity, specificity, PPVs, and NPVs of the oral-fluid self-test were estimated to be 99.2%, 98.1%, 60.2%, and 99.98%, respectively.

No statistical differences were observed when comparing the distribution of values between the two self-tests (Table 3).

Table 5. Multivariate regression analysis of factors possibly associated with the preference of the Exacto Test HIV self-test and the OraQuick HIV self-test among the 528 study participants.

Characteristic	Preference for Exacto Test HIV self-test			Preference for OraQuick HIV self-test		
	Yes %	aOR (95% CI)	*P*-value*	Yes %	aOR (95% CI)	*P*-value*
Educational level						
No formal education/ completing primary school	71.1	1	1	80.7	1	1
Attending college or technical school	78.8	1.7 (0.9 to 4.2)	0.107	86.9	1.2 (0.6 to 2.3)	0.598
University	86.1	2.4 (1.1 to 4.9)	0.016	87.0	1.2 (0.6 to 2.7)	0.681
Risk of HIV infection£						
Low risk	75.4	1	1	91.4	1	1
Moderate risk	87.9	1.0 (0.3 to 3.0)	0.543	68.2	0.2 (0.04 to 2.1)	0.998
High risk	88.1	2.3 (1.0 to 5.3	0.047	68.7	0.2 (0.1 to 0.4)	< 0.001
Previously tested for HIV						
Never tested	75.1	1	1	85.2	1	1
Ever tested	83.1	1.3 (0.7 to 2.3)	0.448	86.1	1.7 (0.7 to 3.9)	0.245
Knowledge about the existence of HIVST						
No	74.0	1	1	85.9	1	1
Yes	89.3	2.2 (1.0 to 5.0)	0.05	84.9	0.6 (0.2 to 1.7)	0.371
Previously self-tested for HIV						
Never self-tested	76.0	1	1	85.7	1	1
Ever self-tested	94.6	3.2 (0.96 to 10.4)	0.058	85.6	0.9 (0.4 to 2.4)	0.920

*P-value calculated using regression analysis;

£ High risk for HIV infection was defined as a history of unprotected sex with one or more partners in the past six weeks as well as exposure to any of the following high-risk factors in the previous six months: multiple (i.e. ≥2) partners, homosexual intercourse (asked of men), receipt of gifts, cash, or other compensation in exchange for sex (asked of women), or infection with another sexually transmitted disease. Individuals exposed to any of these factors were classified as "high risk"; the remaining participants were classified as "low risk" if they did not report any sexual activity in the past six weeks, and as "moderate risk" otherwise.

aOR: adjusted Odds ratios; CI: Confidence interval.

https://doi.org/10.1371/journal.pone.0239607.t005

Preference

Overall, the hypothetical preference for oral-fluid-based HIVST (85.6% [95% CI: 82.3 to 88.3]) was greater than that for blood-based HIVST (78.6% [95% CI: 74.9 to 81.9]), yielding an absolute difference of -7.0% (95% CI: -12.1 to -1.9; $P = 0.008$). Nevertheless, 88% of participants preferred for both types of tests to be available.

Regarding factors possibly associated with the preference of participants for these two types of HIV self-tests, multivariate analysis followed by logistic regression showed that the preference for the blood-based self-test was greater among participants with a university education (86.1%; aOR = 2.4 [95% CI: 1.1 to 4.9]; $P = 0.016$), a high risk of HIV infection (88.1%; aOR = 2.3 [95% CI: 1.0 to 5.3]; $P = 0.047$), and knowledge about the existence of HIVST (89.3%; aOR = 2.2 [95% CI: 1.0 to 5.0]; $P = 0.05$) (Table 5). However, the preference for the oral-fluid self-test was lower among participants with a high risk of HIV infection (68.7%; aOR = 0.2 [95% CI: 0.1 to 0.4]; $P < 0.001$). Although the preference for blood-based self-testing was very high (94.6%) among participants with previous HIV testing, no such association could be established in multivariate analysis ($P = 0.058$).

Discussion

In the present study, the rate of successful performance of the HIV self-tests was high for both the blood-based self-test and the oral-fluid-based self-test. Difficulty in interpreting invalid

results was observed for both tests. Although there was no statistical difference in the manipulation and interpretation of the results of both HIV self-tests, the satisfaction of participants was higher for the oral-fluid-based self-test. The Exacto Test HIV self-test and the OraQuick HIV self-test both showed high levels of sensitivity and specificity. Overall, the preference for the oral-fluid-based self-test was slightly greater than that for the blood-based self-test (85.6% *versus* 78.6%). The preference for the blood-based self-test was greater among participants with a university education (86.1%), a high risk of HIV infection (88.1%), and knowledge about the existence of HIVST (89.3%). Finally, the majority (88%) of participants preferred for both types of self-tests to be available.

Figueroa *et al*. previously reported fewer difficulties in the performance of the oral- fluid-based self-test than in the performance of the blood-based self-test [6]. While the oral-fluid self-test has the advantage of being non-invasive, the blood-based self-test presents difficulties related to the self-collection and transfer of blood samples [27]. However, a recent study reported that the ease of and confidence in the ability to perform blood-based self-tests appears to increase with greater HIVST testing experience [7]. In our series, apart from the differences observed in terms of satisfaction and preference, the participants' ability to complete the self-tests was virtually comparable between the two tests.

In the present series, confidence in the test results of oral-fluid-based HIVST was lower in people at high risk of HIV infection. Thus, 23.1% of study participants declared that they did not trust the results of the oral-fluid self-test. Unfortunately, our protocol did not include focused research on the causes of this lack of confidence in the results of the oral-fluid self-test. Concerns over HIV self-test results were also reported in South Africa [8]. There is a need to avoid stigma before introducing an oral-fluid self-test in the DRC because some people may believe that since oral secretions are used to test for HIV, there may be a risk of oral transmission.

Due to the low educational level of many individuals in the key population, such as adolescents, in Central Africa [16, 17, 28, 29], difficulties in interpreting test results constitute a major concern for the safe implementation of HIVST. For instance, should an individual misinterpret an invalid/positive test as negative, he or she could unknowingly infect others [30]. The instructions for use of HIV self-tests could be improved by including educational resources such as videos, online support, and mobile applications to limit errors in the manipulation and interpretation of test results [4, 20].

Several authors have suggested that the main concern about HIV self-tests is not the type of test but its accuracy in detecting HIV [5, 6, 31]. Although previous studies have suggested that the accuracy of blood-based self-tests is higher than that of oral-fluid self-tests due to the lower quantity of HIV antibodies in oral fluid compared with whole blood [6], our findings show that the sensitivity and specificity of both evaluated tests were comparable and met both the criteria set forth by the WHO [20] and the DRC guideline [15] (*i.e*., sensitivity $\geq$ 99% and specificity $\geq$ 98%). These findings are in line with those of previous studies, which showed that the Exacto Test HIV self-test and the OraQuick HIV self-test demonstrated similar accuracy in comparison with conventional blood-based HIV rapid tests [9, 32]. However, precautions concerning meal and water consumption prior to performing the oral-fluid self-test must be strictly adhered to in order to obtain correct results. Furthermore, performing a saliva test can be difficult in the event of dry mouth, or even dry syndrome, or in the event of hypersalivation, with a risk of false-negative results due to the deficiency of saliva or the dilution of salivary antibodies [33]. On the other hand, the accuracy of self-tests, blood-based or oral-fluid-based, can be compromised by deficient self-interpreted results, regardless of the quality of the test itself [21, 34]. In this survey, misinterpretation of self-tests performed and read by participants was more likely to occur in the case of positive results with a low-intensity test

band. This is likely due to practical difficulties incorrectly reading self-test results among some individuals, such as those with little education or visual impairments [9, 16, 28].

As about 25% of the participants reported feeling afraid to use a lancet, the preference for the oral-fluid self-test was significantly higher than that for the blood-based self-test. This finding is in line with those reported by Ritchwood *et al.* among South African youth [8]. However, in our series, a high educational level, risk-taking behavior that could lead to HIV infection, and knowledge about the existence of HIVST were factors that increased preference for the blood-based self-test. It can therefore be argued that students in the DRC, regardless of their field of study, benefit from taking HIV-related courses. These students are not only aware of the existence of HIVST but also, in the case of HIV risk, prefer to use a more accurate test, one that would not be very different from those used in the health facilities (*i.e.*, a blood test). Previous studies have also shown that, generally speaking, people most concerned about accuracy prefer to take a blood-based self-test [8].

Strengths and limitations

Our study, which compared two self-tests that used different type of specimens, was the first of its kind to be conducted in the DRC, and thus its novelty represents a strength. Additionally, our observations highlighted the importance of: (i) implementing locally validated HIV self-test kits in the field, and (ii) making both types of self-tests available as they are comparable and complementary. Nevertheless, the study has some limitations. First, the presence of an observer may have led to bias concerning the participants' ability to perform the tests and to interpret the results. Second, our study did not assess the internal quality control of each test. Since both self-tests use a migration control system and not an immunological control, there is a very high risk of false-negative results should the sample be improperly collected and transferred. Indeed, with the migration control system, the use of the buffer alone (without a sample) can make a control band visible after migration, and therefore the result would be read as negative. This is a major limitation of HIVST, especially in the case of faulty sample collection. While these usability biases cannot be practically demonstrated with the oral-fluid self-test, the presence of blood in the relevant well can serve as another quality control argument with the blood test [9]. Furthermore, in this study, we found that the misinterpretation of test results occurred more often when participants were asked to interpret other standardized tests results that they themselves had not performed. This may justify the high rate of misinterpretation, and yet it nonetheless constitutes a limitation. Finally, selection and volunteer bias likely occurred.

In conclusion, our field observations show that blood-based and oral-fluid based HIVST are both practicable approaches with high and comparable rates of accuracy. Although the preference for the oral-fluid self-test was general greater, preference for the blood-based self-test was higher among participants who had a university education, had a greater risk of HIV infection, and possessed knowledge of the existence of HIVST. Importantly, the value of these two self-tests can be complementary since their results can be compared. Accordingly, both self-tests (Exacto Test HIV self-test and OraQuick HIV self-test) should be made available in the DRC.

Supporting information

S1 Appendix. Study raw data.
(XLS)

Acknowledgments

The authors are grateful to the volunteers for their willingness to participate in the study. We also thank the provincial AIDS and STI control coordination and various actors in the field who facilitated this work. Thanks are also due to Raphaël Dupont and Salah Azzi. Finally, the authors thank Dr. Etienne Mpoyi (WHO Contact Person), Dr. Willy Mvita (Manager of the HIV Project at the *Cellule d'Appui et de Gestion Financière [CAGF]*), Dr. If Malaba (Health Laboratories Chief manager at the DRC Ministry of Public Health), and Ms. Bintou Touré-Fadiga (Disease Fund Manager [HIV/TB] at the Global Fund to Fight AIDS, Tuberculosis, and Malaria).

Author Contributions

Conceptualization: Serge Tonen-Wolyec, Angèle Sarassoro, Jérémie Muwonga Masidi, Apolinaire Kilundu, Luc Kamanga Lukusa, Salomon Batina-Agasa, Laurent Bélec.

Data curation: Serge Tonen-Wolyec, Angèle Sarassoro, Elie Twite Banza, Dieu Merci Maseke Matondo.

Formal analysis: Serge Tonen-Wolyec, Angèle Sarassoro, Jérémie Muwonga Masidi, Gaëtan Nsiku Dikumbwa, Laurent Bélec.

Funding acquisition: Angèle Sarassoro, Apolinaire Kilundu, Luc Kamanga Lukusa.

Investigation: Serge Tonen-Wolyec, Angèle Sarassoro, Dieu Merci Maseke Matondo.

Methodology: Serge Tonen-Wolyec, Angèle Sarassoro, Jérémie Muwonga Masidi.

Software: Gaëtan Nsiku Dikumbwa.

Supervision: Serge Tonen-Wolyec, Angèle Sarassoro, Salomon Batina-Agasa, Laurent Bélec.

Validation: Serge Tonen-Wolyec, Elie Twite Banza, Gaëtan Nsiku Dikumbwa, Salomon Batina-Agasa, Laurent Bélec.

Visualization: Serge Tonen-Wolyec, Gaëtan Nsiku Dikumbwa, Laurent Bélec.

Writing – original draft: Serge Tonen-Wolyec, Salomon Batina-Agasa, Laurent Bélec.

Writing – review & editing: Serge Tonen-Wolyec, Salomon Batina-Agasa, Laurent Bélec.

References

1. UNAIDS. Number of people living with HIV. http://aidsinfo.unaids.org/ (last access 16 May 2019).
2. Democratic Republic of the Congo. Ministère du Plan et Suivi de la Mise en oeuvre de la Révolution de la Modernité (MPSMRM), Ministère de la Santé Publique (MSP) et ICF International, 2014. Enquête Démographique et de Santé en République Démocratique du Congo 2013–2014. Rockville, Maryland, USA: MPSMRM, MSP et ICF International. http://dhsprogram.com/FR300.pdf.2014. (last accessed 20 May 2020).
3. UNAIDS. Fast-Track: ending the AIDS epidemic by 2030. https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/JC2686_WAD2014report_en.pdf. (last accessed 20 May 2020).
4. World Health Organization. Guidelines on HIV self-testing and partner notification: supplement to consolidated guidelines on HIV testing services. December 2016. http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/251655/9789241549868-eng.pdf;jsessionid=B043673B59952F021C313F076554ABA6?sequence=1. (last access 28 May 2020).
5. Choko AT, Desmond N, Webb EL, Chavula K, Napierala-Mavedzenge S, et al. The uptake and accuracy of oral kits for HIV self-testing in high HIV prevalence setting: a cross-sectional feasibility study in Blantyre, Malawi. PLoS Med 2011; 8: e1001102. https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001102 PMID: 21990966

6. Figueroa C, Johnson C, Ford N, Sands A, Dalal S, Meurant R, et al. Reliability of HIV rapid diagnostic tests for self-testing performed by self-testers compared to health-care workers: a systematic review and meta-analysis. Lancet HIV. 2018; 5(6):e277–e290. https://doi.org/10.1016/S2352-3018(18)30044-4 PMID: 29703707

7. Lippman SA, Gilmore HJ, Lane T, Radebe O, Chen Y-H, Mlotshwa N, et al. Ability to use oral fluid and fingerstick HIV self-testing (HIVST) among South African MSM. PLoS ONE 2018 13(11): e0206849. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0206849 PMID: 30408055

8. Ritchwood TD, Selin A, Pettifor A, Lippman SA, Gilmore HJ, Kimaru L, at al. HIV Self-Testing: South African Young Adults' Recommendations for Ease of Use, Test Kit Contents, Accessibility, and Supportive Resources. BMC Public Health. 2019: 19:123 https://doi.org/10.1186/s12889-019-6402-4 PMID: 30696422

9. Tonen-Wolyec S, Batina-Agasa S, Muwonga J, Fwamba N'kulu F, Mboumba Bouassa RS, Belec L. Evaluation of the practicability and virological performance of finger-stick whole-blood HIV self-testing in French-speaking sub-Saharan Africa. PLoS One 2018; 13: e0189475. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0189475 PMID: 29320504

10. Mbopi-Keou FX, Ndjoyi-Mbiguino A, Talla F, Pere H, Kebe K, Matta M, et al. Association of inconclusive sera for human immunodeficiency virus infection with malaria and Epstein-Barr virus infection in Central Africa. J Clin Microbiol. 2014; 52(2):660–2. https://doi.org/10.1128/JCM.02945-13 PMID: 24478507

11. Vidal N, Mulanga C, Bazepeo SE, Mwamba JK, Tshimpaka J, Kashi M, et al. HIV type 1 pol gene diversity and antiretroviral drug resistance mutations in the Democratic Republic of Congo (DRC). AIDS Res Hum Retroviruses. 2006; 22:202–206. https://doi.org/10.1089/aid.2006.22.202 PMID: 16478404

12. World Health Organization. Technical Specifications Series for submission to WHO Prequalification–Diagnostic Assessment: Human immunodeficiency virus (HIV) rapid diagnostic tests for professional use and/or self-testing. Geneva: World Health Organization. 2017.

13. US Food and Drug Administration (USFDA). OraQuick In-Home HIV Test. July 3, 2012. on line at: http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/BloodBloodProducts/ApprovedProducts/PremarketApprovalsPMAs/ucm310436.htm. (last access 10 June 2020).

14. World Health Organization & UNITAID. Market and Technology Landscape. HIV rapid diagnostic tests for self-testing, 4th Edition. July 2018. https://unitaid.org/assets/HIVST-landscape-report.pdf (last access 18 September 2018).

15. Programme National de Lutte contre le Sida. Guide de prise en charge intégrée du VIH en République Démocratique du Congo. 2016. http://www.pnmls.cd/doc/guide-de-prise-en-charge-integree-du-vih-en-republique-democratique-du-congo.pdf (last access 28 October 2018).

16. Tonen-Wolyec S, Batina-Agasa S, Longo JDD, Mboumba Bouassa RS, Bélec L. Insufficient education is a key factor of incorrect interpretation of HIV self-test results by female sex workers in Democratic Republic of the Congo: a multicenter cross-sectional study. Medicine (Baltimore). 2019 Feb; 98(6): e14218. https://doi.org/10.1097/MD.0000000000014218 PMID: 30732137

17. Tonen-Wolyec S, Batina-Agasa S, Muwonga J, Mboumba Bouassa R-S, Kayembe Tshilumba C, Bélec L. Acceptability, feasibility, and individual preferences of bloodbased HIV self-testing in a population-based sample of adolescents in Kisangani, Democratic Republic of the Congo. PLoS ONE. 14(7): e0218795. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0218795 PMID: 31260480

18. World Health Organization (WHO). WHO prequalification: Sample product dossier for an IVD intended for HIV self-testing. SIMU™ self-test for HIV 12O working document, December 2015. http://www.who.int/sample_dos_self_testinghiv_for_public_c__comment_v1_pdf (last access 01 June 2020).

19. World Health Organization. Human immunodeficiency virus (HIV) rapid diagnostic tests for professional use and/or self-testing–TSS-1. https://www.who.int/biologicals/expert_committee/TSS-1_FINAL_Post_ECBS.pdf (last access 16 May 2020).

20. World Health Organization [WHO]. HIV Self-Testing Strategic Framework: A Guide For Planning, Introducing And Scaling Up HIV Testing Services. Geneva 2018. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/275521/9789241514859-eng.pdf?ua=1 Accessed February 14, 2020.

21. Asiimwe S, Oloya J, Song X, Whalen CC. Accuracy of Un-supervised Versus Provider-Supervised Self-administered HIV Testing in Uganda: A Randomized Implementation Trial. AIDS Behav. 2014 December; 18(12): 2477–2484. https://doi.org/10.1007/s10461-014-0765-4 PMID: 24691923

22. Johnson C, Neuman M, MacPherson P, Choko A, Quinn C, Wong VJ, et al. Use and Awareness of and Willingness to Self-Test for HIV: An Analysis of Cross-Sectional Population-Based Surveys in Malawi and Zimbabwe. BMC Public Health. 2020;May 25; 20(1):779. https://doi.org/10.1186/s12889-020-08855-7 PMID: 32450840

23. CDC, WHO, APL. Guidelines for Appropriate Evaluations of HIV Testing Technologies in Africa. 2001.

24. Mircioiu C, Atkinson J. A Comparison of Parametric and Non-Parametric Methods Applied to a Likert Scale. Pharmacy (Basel). 2017 May 10; 5(2):26. https://doi.org/10.3390/pharmacy5020026 PMID: 28970438

25. World Health Organization. Technical Specifications Series for submission to WHO Prequalification–Diagnostic Assessment: Human immunodeficiency virus (HIV) rapid diagnostic tests for professional use and/or self- testing. Geneva: World Health Organization. 2017.

26. Ménard D, Maïro A, Mandeng MJ, Doyemet P, Koyazegbe Td, Rochigneux C, et al. Evaluation of rapid HIV testing strategies in under equipped laboratories in the Central African Republic. J Virol Methods. 2005 Jun; 126(1–2):75–80. https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2005.01.023 PMID: 15847921

27. Pant Pai N, Sharma J, Shivkumar S, Pillay S, Vadnais C, Joseph L, et al. Supervised and unsupervised self-testing for HIV in high- and low-risk populations: a systematic review. PLoS Med. 2013; 10(4): e1001414. https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001414 PMID: 23565066

28. Tonen-Wolyec S, Mboup S, Grésenguet G, Bouassa RB, Bélec L. Insufficient education is a challenge for HIV self-testing. Lancet HIV. 2018; 5(7):e341.

29. UNAIDS & UNICEF. Step Up the Pace: Towards an AIDS-Free Generation in West and Central Africa. UNAIDS and UNICEF; December, 2017. https://www.unicef.org/publications/files/Step_Up_the_Pace_West_and_Central_Africa.pdf. (Last accessed 23 May 2020).

30. Prazuck T, Karon S, Gubavu C, Andre J, Legall JM, Bouvet E, et al. A finger-stick whole-blood HIV self-test as an HIV screening tool adapted to the general public. PloS one. 2016; 11(2):e0146755. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0146755 PMID: 26882229

31. Pant Pai NP, Balram B, Shivkumar S, Martinez-Cajas J, Claessens C, Lambert G et al. Head-to-head comparison of accuracy of a rapid point-of-care HIV test with oral versus whole-blood specimens: a systematic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis 2012; 12: 373–380. https://doi.org/10.1016/S1473-3099(11)70368-1 PMID: 22277215

32. Belete W, Deressa T, Feleke A, Menna T, Moshago T, Abdella S, et al. (2019) Evaluation of diagnostic performance of non-invasive HIV self-testing kit using oral fluid in Addis Ababa, Ethiopia: A facility-based cross-sectional study. PLoS ONE. 2019; 14(1): e0210866. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0210866 PMID: 30682062

33. Bélec L, Lwin S, Pillot J. Testing for HIV antibody in saliva and HIV-testing centres. AIDS. 1994 Dec; 8 (12):1738–9. https://doi.org/10.1097/00002030-199412000-00020 PMID: 7888128

34. Ortblad KF, Musoke DK, Ngabirano T, Nakitende A, Haberer JE, McConnell M, et al. Female sex workers often incorrectly interpret HIV self-test results in Uganda. J Acquir Immune Defic Syndr 2018; 79: e42–5. https://doi.org/10.1097/QAI.0000000000001765 PMID: 29847478

Annexe 26

Article 6 sur "*Sociodemographic characteristics of adolescents preferring home-based HIV self-testing over facility-based voluntary counseling and testing: a cross-sectional study in Kisangani, Democratic Republic of the Congo*" Int J STD AIDS (2020) Apr;31(5):481-487

Check for updates

Original research article

INTERNATIONAL JOURNAL OF STD & AIDS

International Journal of STD & AIDS
0(0) 1–7
© The Author(s) 2020
Article reuse guidelines:
sagepub.com/journals-permissions
DOI: 10.1177/0956462419898616
journals.sagepub.com/home/std
SAGE

Sociodemographic characteristics of adolescents preferring home-based HIV self-testing over facility-based voluntary counseling and testing: a cross-sectional study in Kisangani, Democratic Republic of the Congo

Serge Tonen-Wolyec[1,2,3], Ralph-Sydney Mboumba Bouassa[1,4], Salomon Batina-Agasa[3], Alliance Tagoto Tepungipame[3,5], Charles Kayembe Tshilumba[3] and Laurent Bélec[4]

Abstract

HIV self-testing (HIVST) offers an alternative to facility-based voluntary counseling and testing (VCT) services, particularly for vulnerable populations such as adolescents. This study aimed to determine the sociodemographic factors associated with adolescents preferring home-based HIVST over facility-based VCT in Kisangani, Democratic Republic of the Congo. A representative cross-sectional study using random sampling in clusters at three levels was conducted among adolescents (aged 15–19 years) to assess their hypothetical preference in home-based HIVST over facility-based VCT by a face-to-face, paper-based, semi-structured questionnaire, and logistic regression for statistical analysis. In 353 households, 754 adolescents were assessed for eligibility, of whom 628 were eligible. A total of 597 adolescents completed the study questionnaire. A majority of participants were aged 18–19 and of female gender. More than two-thirds of participants had never been tested for HIV and had no knowledge about HIVST before this survey. Among 597 adolescents who had completed the study questionnaire, a slight majority of participants (323/597; 54.1% [95% CI: 50.0–58.0]) preferred home-based HIVST over facility-based VCT. In a multivariate analysis, male gender (adjusted OR: 1.5, 95% CI: 1.1–2.1), marriage or partnered civil status (adjusted OR: 1.8, 95% CI: 1.1–3.1), and previous knowledge about HIVST (adjusted OR: 4.2, 95% CI: 2.6–6.8) were associated with preference for home-based HIVST over facility-based VCT. This study demonstrates that more adolescents preferred home-based HIVST over facility-based VCT in Kisangani. These observations suggest the existence of a specific sociodemographic profile associated with the acceptance of HIVST in adolescents living in sub-Saharan Africa.

Keywords

Self-testing, HIV, adolescent, preferences, Democratic Republic of the Congo

Date received: 6 July 2019; accepted: 10 December 2019

Introduction

HIV testing, being the gateway to care, remains deficient among adolescents, e.g. aged between 10 and 19 years,[1] in sub-Saharan Africa where AIDS has become the leading cause of death among adolescents.[2–4] Less than 20% of African adolescents know their HIV status,[3] while nearly 90% of HIV-positive

[1]Ecole Doctorale Régionale D'Afrique Centrale en Infectiologie Tropicale, Franceville, Gabon
[2]Faculté de Médecine, Université de Bunia, Bunia, Democratic Republic of the Congo
[3]Faculté de Médecine et Pharmacie, Université de Kisangani, Kisangani, Democratic Republic of the Congo
[4]Laboratoire de virologie, Hôpital Européen Georges Pompidou, Université Paris Descartes, Paris Sorbonne Cité, Paris, France
[5]Programme National de lutte Contre le VIH/SIDA et les IST, Kisangani, Democratic Republic of the Congo

Corresponding author:
Serge Tonen-Wolyec, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université de Kisangani, Kisangani, Democratic Republic of the Congo.
Email: wolyec@gmail.com

adolescents in the world live in sub-Saharan Africa, and approximately 80% of all adolescent girls aged 15–19 years newly infected with HIV live in Africa.[3,5] Uptake of HIV testing services is often low among adolescents due to multiple factors such as stigma and discrimination, fear over loss of privacy and confidentiality, the age of consent barrier, etc.[6–8]

HIV self-testing (HIVST) offers an alternative to facility-based voluntary counseling and testing (VCT) services, particularly for key populations (men who have sex with men [MSM], female sex workers, transgender people),[9,10] as well as vulnerable populations such as adolescents.[10,11] Currently, many African countries have policies supporting HIVST based on demonstrated evidence reported in the literature,[12] including HIVST data among adolescents.[13–16] The highest rate of uptake of directly-assisted community-based HIVST, including door-to-door distribution of HIV self-tests, was reported among adolescents.[11] Furthermore, a recent rigorous evaluation of a door-to-door HIVST program demonstrated that knowledge of HIV status increased mainly among young adults aged 16–29 years, particularly among men, but unexpectedly not among women.[17]

In the Democratic Republic of the Congo (DRC), where less than 10% of adolescents know their HIV status,[5] a recent field survey conducted among adolescents living in Kisangani demonstrated that door-to-door HIVST using a blood-based self-test and peer-based approach can be used with a high degree of acceptability and feasibility.[16] In order to extend these previous findings, the present study was designed to address the issue of the sociodemographic factors associated with the preference of home-based HIVST over facility-based VCT in adolescents living in Kisangani, DRC.

Study design and methods

This cross-sectional study was nested in a previously reported study in a population-based sample of adolescents in Kisangani, DRC,[16] consisting of a door-to-door survey using a capillary blood-based HIV self-test (Exacto Test HIV Self-test, Biosynex, Strasbourg, France),[18] and a peer-based supervised HIVST approach.

Kisangani is the capital city of Tshopo province and the third largest urbanized city in the DRC, comprising 1.6 million inhabitants, where 20% are adolescents, and the HIV seroprevalence rate is 2.3% in individuals aged 15–49 years.[19,20] According to the law in DRC, the age required for a child to be employed is 16 years, and the legal age for marriage is 18 years for boys and 14 years for girls. Finally, the age adopted by law for participation in national and civil life is 18 years.[21]

In brief, random sampling in clusters at three levels was used to select adolescents to survey during the vacation period (July–August 2018). All participants were volunteers recruited based on the following criteria: ignorance of own HIV status; being between 15 and 19 years of age; ability to speak and read French, Lingala, or Swahili languages; and signed informed consent.[16] Individuals not willing to be tested for HIV infection or not at home during the study team's visit were excluded from the study.

The study protocol for this research has been previously described.[16] For this assessment, a face-to-face, paper-based, semi-structured questionnaire (in the participants' chosen language: French, Lingala, or Swahili) to measure participant sociodemographic characteristics, HIV testing history, previous knowledge about the availability of HIVST outside this survey, self-reported sexual behavior, HIV risk perceptions, and preference for home-based HIVST over facility-based VCT was completed by all adolescents after performing the HIV self-test as an exit questionnaire, as previously described.[16] Note that all participants who were found to be HIV-positive with HIVST were provided with confirmatory testing and linkage to treatment and care.

The study was conducted after obtaining ethical approval from the Ethics Committee of the School of Public Health of the University of Kinshasa, constituting the National Ethics Committee of the DRC, and from the Ethics Committee of the University of Kisangani. Further permission was obtained from the Tshopo Provincial Health Division. Written informed consent was obtained from all participants or from their parents or guardians if the participants were minors according to the national recommendations (15–17 years).[22]

Data were entered into an Excel database and analyzed using SPSS 20.0 (Chicago, IL). First, descriptive statistics were computed using mean (standard deviation) or median (interquartile range) for normal or skewed distribution, respectively, then, the 95% confidence intervals (CI) using the Wilson score bounds were calculated. Next, categorical data were compared using Pearson's Chi square test, while Fisher's exact test was used when the validity conditions of the latter test were not verified. Variables with a $P\text{-value} < 0.2$ in bivariate analysis and variables identified from the literature were entered into a full multivariate logistic regression model using stepwise model selection approach. A final multivariate regression model was carried out by integrating the variables with a $P\text{-value} < 0.05$ from full multivariate logistic regression. Missing values were replaced by the

single imputation using regression technique because missing values were generally <0.5%.

Results

In 353 households enrolled by the study teams, 754 adolescents were assessed for eligibility, of whom 628 were eligible to participate. A total of 597 adolescents completed the study questionnaire (Figure 1). Baseline characteristics of the study participants are shown in Table 1. In brief, a majority of participants were aged 18–19 years and of female gender. More than two-thirds of participants had never been tested for HIV and had no knowledge about HIVST before this survey (Table 1).

Overall, a slight majority of participants (323/597; 54.1% [95% CI: 50.0–58.0]) preferred home-based HIVST over facility-based VCT (Figure 1 and Table 1). As shown in Table 1, both adolescents aged 18–19 (191/350 [54.6%]) and male teenagers (149/246 [60.6%]) preferred home-based HIVST. In addition, the majority of married or partnered (47/73; 64.4%) and self-employed adolescents (15/22; 68.2%) preferred home-based HIVST over facility-based VCT. Furthermore, 100/157 (63.7%) adolescents who were enrolled in a university program and 95/119 (79.8%) teenagers who had previous knowledge about HIVST preferred home-based HIVST over facility-based VCT.

In a bivariate analysis regarding the factors associated with adolescents preferring home-based HIVST over facility-based VCT (Table 2), male adolescents ($P = 0.008$) and those currently attending college, a technical school, or university program ($P = 0.013$ and $P = 0.005$, respectively), and those having previous knowledge about HIVST ($P < 0.001$) were more likely to prefer home-based HIVST over facility-based VCT.

Age, partnership, occupation, number of sex partners in the past six months, sexual orientation, condom use, and past history of HIV testing were not associated with a preference for home-based HIVST.

In multivariate analysis, male gender (adjusted OR: 1.5, 95% CI: 1.1–2.1), married or partnered civil status (adjusted OR: 1.8, 95% CI: 1.1–3.1), and previous knowledge about HIVST (OR: 4.2, 95% CI: 2.6–6.8) were associated with a preference for home-based HIVST over facility-based VCT.

Discussion

This study addresses sociodemographic factors associated with the preference for home-based HIVST

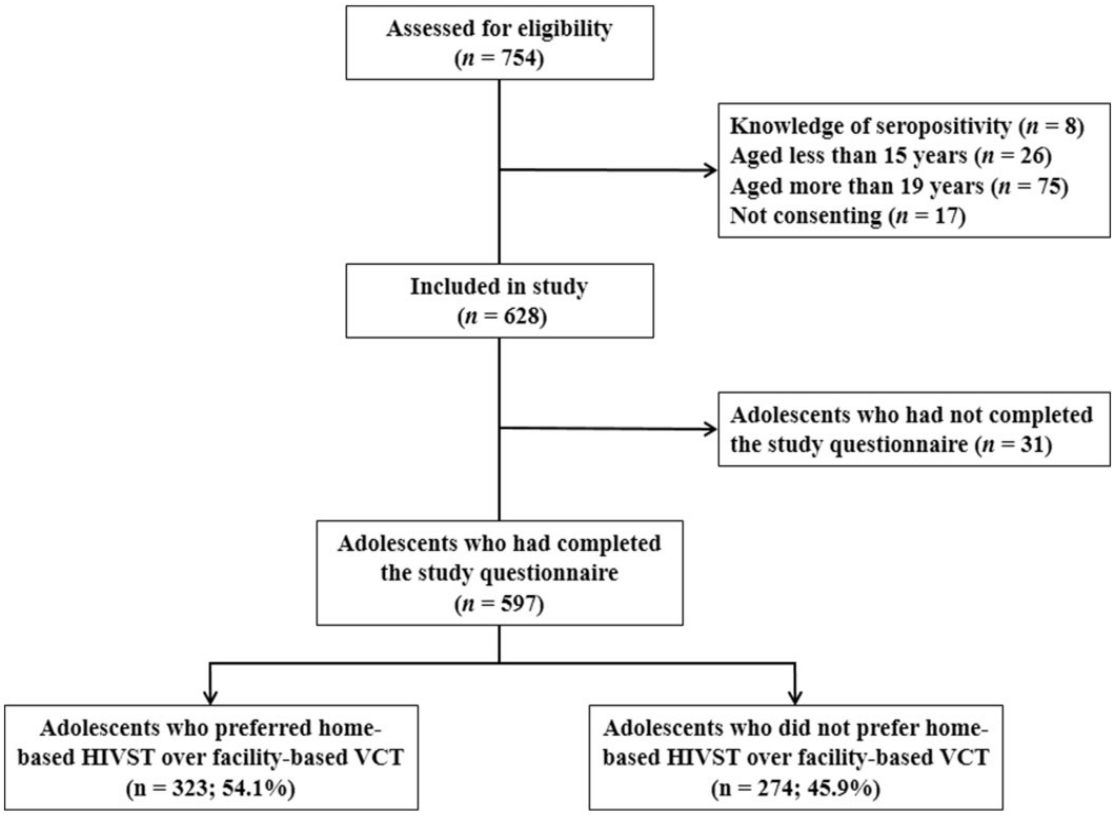


Figure 1. Flow-chart showing the recruitment of study participants and their preference regarding home-based HIVST or facility-based VCT services. HIVST: HIV self-testing; VCT: voluntary counseling and testing.

Table 1. Characteristics of 597 enrolled adolescents, living in Kisangani, Democratic Republic of the Congo.

Characteristics[a]	Total $n = 597$	Adolescents preferring home-based HIV self-testing[b] *n* (% [95% CI])
Age group		
15–17 years	247	132 (53.4 [47.2–59.5])
18–19 years	350	191 (54.6 [49.4–59.2])
Gender		
Female	351	174 (49.6 [44.4–54.8])
Male	246	149 (60.6 [54.4–66.5])
Partnership and civil status		
Single	524	276 (52.7 [48.4–56.9])
Married/partnered	73	47 (64.4 [52.9–74.4])
Occupation		
Student	539	291 (54.0 [49.8–58.2])
Self-employed[c]	22	15 (68.2 [47.3–83.6])
Unemployed	36	17 (47.2 [32.0–63.0])
Educational level		
No formal education/ attending primary school	55	23 (41.8 [29.7–54.9])
Attending college or technical school	385	200 (51.9 [46.9–56.9])
University (currently being attended)	157	100 (63.7 [55.9–70.8])
Number of sex partners in the past six months		
None	295	146 (49.5 [48.8–55.2])
Unique	205	124 (60.5 [53.7–66.9])
Multiple	97	53 (54.6 [44.7–64.1])
Sexual orientation		
Heterosexual	583	314 (53.9 [49.8–57.9])
Homosexual or bisexual	14	9 (64.3 [38.8–83.7])
Condom use		
Yes, always	130	79 (60.8 [52.2–68.8])
Yes, sometimes	126	73 (57.9 [49.2–66.2])
No	341	171 (50.1 [44.8–55.4])
Previously tested for HIV		
Never tested	419	218 (52.0 [47.2–56.7])
Ever tested	178	105 (59.0 [51.7–66.0])
Previous knowledge about HIV self-testing		
Yes	119	95 (79.8 [71.7–86.0])
No	478	228 (47.7 [43.3–52.2])

[a]Overall missing values were $<0.5\%$ and were replaced by the single imputation using regression technique.
[b]Overall, 323/597 (54.1% [95% CI: 50.0–58.0]) adolescents preferred home-based HIV self-testing over facility-based voluntary counseling and testing.
[c]Self-employed adolescents were engaged in for-profit activities such as trading, motorcycle taxi, or masonry.

compared with facility-based VCT among adolescents in Kisangani, DRC, a vulnerable and high-risk population for HIV. Data were collected using a survey administered during door-to-door capillary blood-based HIVST.

This study demonstrated that male gender, married or partnered civil status, and previous knowledge about HIVST constituted the sociodemographic factors significantly associated with adolescents preferring home-based HIVST over facility-based VCT. Taken together, these observations suggest that HIV testing programs focusing on adolescents living in the DRC could likely implement home-based HIVST to increase HIV testing among adolescents. Furthermore, HIVST among adolescents could be more effective in a subgroup of adolescents, mainly male adolescents with high education levels.[18]

Effect of gender norms on HIVST among young adults was recently reported in Zambia.[17] Mulubwa et al.[17] demonstrated that knowledge of HIV status increased among young adults aged 16–29 years after a three-month intervention of door-to-door distribution of HIVST. These findings support our results showing that male gender is a relevant factor increasing the preference of HIVST.[17] However, previous studies assessing the acceptability of facility-based VCT versus home-based VCT did not find any association between sociodemographic characteristics of participants and

Table 2. Bivariate and multivariate analysis of factors associated with adolescents who prefer home-based HIV self-testing over facility-based voluntary counseling and testing.

	Bivariate analysis		Multivariate analysis (full model[b])		Multivariate analysis (final model[b])	
Characteristics[a]	cOR (95% CI)	*P**	aOR (95% CI)	*P***	aOR (95% CI)	*P***
Age group						
15–17 years	1.0	–	NA	NA	NA	NA
18–19 years	1.0 (0.8–1.5)	0.785	NA	NA	NA	NA
Gender						
Female	1.0	–	1.0	–	1.0	–
Male	1.6 (1.1–2.2)	0.008	1.4 (1.0–2.0)	0.061	1.5 (1.1–2.1)	0.021
Partnership and civil status						
Single	1.0	–	1.0	–	1.0	–
Married/partnered	1.6 (0.9–2.7)	0.062	1.9 (1.1–3.5)	0.036	1.8 (1.1–3.1)	0.026
Occupation						
Student	1.3 (0.7–2.6)	0.432	–	–	NA	NA
Self-employed[c]	2.4 (0.8–7.3)	0.123	2.1 (0.7–6.8)	0.205	NA	NA
Unemployed	1.0	–	1.0	–	NA	NA
Educational level						
No formal education/attending primary school	1.0	–	1.0	–	NA	NA
Attending college or technical school	1.6 (1.1–2.4)	0.013	1.0 (0.7–1.6)	0.951	NA	NA
University (currently being attended)	2.4 (1.3–4.6)	0.005	1.5 (0.8–3.0)	0.207	NA	NA
Number of sex partners in the past six months						
None	1.0	–	NA	NA	NA	NA
Single	1.3 (0.8–1.9)	0.379	NA	NA	NA	NA
Multiple	0.8 (0.5–1.3)	0.336	NA	NA	NA	NA
Sexual orientation						
Heterosexual	0.6 (0.2–2.0)	0.442	NA	NA	NA	NA
Homosexual or bisexual	1.0	–	NA	NA	NA	NA
Condom use						
Yes, always	1.4 (0.9–2.1)	0.123	1.1 (0.7–1.7)	0.685	NA	NA
Yes, sometimes	0.9 (0.5–1.5)	0.645	NA	NA	NA	NA
No	1.0	–	1.0	–	NA	NA
Previously tested for HIV						
Never tested	1.0	–	1.0	–	NA	NA
Ever tested	1.3 (0.9–1.9)	0.119	1.0 (0.7–1.5)	0.874	NA	NA
Previous knowledge about HIV self-testing						
Yes	4.3 (2.7–7.0)	< 0.001	4.0 (2.4–6.7)	< 0.001	4.2 (2.6–6.8)	< 0.001
No	1.0	–	1.0	–	1.0	–

aOR: adjusted odds ratio; CI: confidence interval; cOR: crude odds ratio; NA: not attributable.

[a]Overall missing values were <0.5% and were replaced by the single imputation using regression technique.

[b]Full model integrated in the logistic regression analysis the variables with a *P*-value < 0.2 from bivariate analysis while final model integrated in the logistic regression analysis the variables with a *P*-value < 0.05 from full logistic regression model.

[c]Self-employed adolescents were engaged in for-profit activities such as trading, motorcycle taxi, or masonry.

**P*-value calculated using Pearson's Chi square test or Fisher's exact test.

***P*-value calculated using logistic regression analysis.

their acceptance of home-based VCT.[23] However, home-based VCT was demonstrated to be the least costly strategy per client tested and was also cost effective in identifying HIV seropositive clients.[24] Since HIV testing is low among young men in sub-Saharan Africa due to fears over loss of privacy and confidentiality, stigma, and discrimination, HIVST offers a good opportunity to reach men who are not yet tested for HIV.[7,8] By contrast, HIV incidence in sub-Saharan Africa is high among adolescent girls and young females aged 15–24 who are both at highest risk of HIV and particularly vulnerable.[5] Very often, the

consideration of gender issues is limited to focusing on women as the main target of the programs (prevention of mother-to-child transmission, income-generating activities, etc.) without taking into account the impact of these intervention modalities on gender relations. Conversely, men are still far removed from testing and care centers, and constitute less than 20% of the active lines of HIV associations in sub-Saharan Africa,[10] suggesting differential effectiveness of the intervention by gender.

Previous studies have shown that high educational level was a factor that increases understanding of the instructions for use, the successful performance of the self-test, and the correct interpretation of the results.[18,25] The present study shows that high educational level constitutes an independent factor that increased the preference of home-based HIVST among adolescents in Kisangani, DRC. Moreover, previous knowledge about HIVST increased the preference of home-based HIVST. However, despite multivariate logistic regression analysis, one of the two previous factors could constitute a confounding factor, simply because HIV education is mandatory during college and university courses according to the recommendations of the National Program for Adolescent Health in DRC.[19] Thus, the most educated adolescents are more likely to be informed about HIV and HIVST through college and university courses.

Strengths and limitations

The study has several strengths. First, it focused on the vulnerable adolescent population, that is at high-risk for HIV infection and for whom HIVST could constitute a complementary solution for HIV testing access[10] in the poorly documented cultural context of the DRC. Second, our study provided clarification on the profile of adolescents to guide targeted HIVST implementation strategies such as HIVST in the home. The study has, however, some limitations. Selection bias may have occurred, as the study population comprised mostly women. Furthermore, selection bias due to exclusion of participants who refused HIV testing may have occurred; however, the impact is likely negligible given that this group represented less than 5% of the larger study population, including adolescents. Finally providing only blood-based HIVST and supervised HIVST limited the study observations to this type of self-test and distribution approach. However, previous studies have shown that oral fluid-based HIVST and unsupervised HIVST were more accepted by key populations, such as MSM and female sex workers.[26]

Conclusion

This study demonstrated that more adolescents preferred home-based HIVST over facility-based VCT in Kisangani, DRC. Male gender, married or partnered civil status, and previous knowledge about HIVST were found to be factors associated with adolescents preferring home-based HIVST over facility-based VCT. These observations suggest the existence of a specific sociodemographic profile associated with acceptance of HIVST in adolescents living in sub-Saharan Africa.

Authors' contributions

ST-W, SB-A, CKT, and LB conceived and designed the research; ST-W performed volunteer recruitment, follow-up, and performed the experiments; ST-W, R-SMB, and ATT performed statistical analyses; ST-W and LB analyzed the results and drafted the manuscript.

Acknowledgments

The authors are grateful to the adolescents for their willingness to participate in the study. We thank the National AIDS & STI Control Program, Kinshasa, Democratic Republic of the Congo. We would also like to thank Dr Désiré Djoza and Dr Eric Adjaye for excellent technical assistance during the study. Finally, we thank Mr Geoffrey M. Graham for editing the language of our manuscript.

Declaration of conflicting interests

The authors declared no potential conflicts of interest with respect to the research, authorship, and/or publication of this article.

Funding

The authors received no financial support for the research, authorship, and/or publication of this article.

ORCID iD

Serge Tonen-Wolyec https://orcid.org/0000-0002-7734-7729

References

1. World Health Organisation. HIV and adolescents: guidance for HIV testing and counselling and care for adolescents living with HIV, http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/adolescents/en/ (2015, accessed 25 July 2019).
2. UNICEF. *The AIDS epidemic continues to take a staggering toll, especially in sub-Saharan Africa*. New York: United Nations International Children's Emergency Fund, http://data.unicef.org/hiv-aids/global-trends (2016, accessed 16 March 2019).
3. UNAIDS. A progress report: ALL IN to end the adolescent AIDS epidemic, http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/ALLIN2016ProgressReport_en.pdf (2016, accessed 20 April 2019).

4. UNAIDS. Global AIDS monitoring 2019, indicators for monitoring the 2016 political declaration on ending AIDS, http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/global-aids-monitoring_en.pdf (2018, accessed 16 March 2019).
5. UNAIDS. New HIV infection among adolescents, http://aidsinfo.unaids.org/ (2019, accessed 16 May 2019).
6. Kalichman SC and Simbayi LC. HIV testing attitudes, AIDS stigma, and voluntary HIV counselling and testing in a black township in Cape Town, South Africa. *Sex Transm Infect* 2003; 79: 442–447.
7. MacQueen KM. Young people, HIV, and life goals. *J Int AIDS Soc* 2017; 20: 22267.
8. Msellati P, Ateba Ndongo F, Hejoaka F, et al. Impediments to HIV testing in HIV-infected children and teenagers in Africa: look for them where they are! *Med Sante Trop* 2016; 26: 10–14.
9. Choko AT, Desmond N, Webb EL, et al. The uptake and accuracy of oral kits for HIV self-testing in high HIV prevalence setting: a cross-sectional feasibility study in Blantyre, Malawi. *PLoS Med* 2011; 8: e1001102.
10. World Health Organisation. Guidelines on HIV self-testing and partner notification: supplement to consolidated guidelines on HIV testing services, http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/251655/9789241549868-eng.pdf;jsessionid=B043673B59952F021C313F076554ABA6?sequence=1 (2016, accessed 20 April 2019).
11. Choko AT, MacPherson P, Webb EL, et al. Uptake, accuracy, safety, and linkage into care over two years of promoting annual self-testing for HIV in Blantyre, Malawi: a community-based prospective study. *PLoS Med* 2015; 12: e1001873.
12. HIVST.org. Policy & Regulations for HIVST. HIVST.org, http://www.hivst.org/policy?q=&legalSituation=&region= (2019, accessed 10 November 2019).
13. Smith P, Wallace M and Bekker L-G. Adolescents' experience of a rapid HIV self-testing device in youth-friendly clinic settings in Cape Town South Africa: a cross-sectional community based usability study. *J Int AIDS Soc* 2016; 19: 21111.
14. Hector J, Davies M-A, Dekker-Boersema J, et al. Acceptability and performance of a directly assisted oral HIV self-testing intervention in adolescents in rural Mozambique. *PLoS One* 2018; 13: e0195391.
15. Zanolini A, Chipungu J, Vinikoor MJ, et al. HIV self-testing in Lusaka province, Zambia: acceptability, comprehension of testing instructions, and individual preferences for self-test kit distribution in a population-based sample of adolescents and adults. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2018; 34: 254–260.
16. Tonen-Wolyec S, Batina-Agasa S, Muwonga J, et al. Acceptability, feasibility and individual preferences of capillary blood-based HIV self-testing in a population-based sample of adolescents in Democratic Republic of the Congo. *PLoS One* 2019; 14: e0218795.
17. Mulubwa C, Hensen B, Phiri MM, et al. Community based distribution of oral HIV self-testing kits in Zambia: a cluster-randomised trial nested in four HPTN 071 (PopART) intervention communities. *Lancet HIV* 2019; 6: e81–e92.
18. Tonen-Wolyec S, Batina-Agasa S, Muwonga J, et al. Evaluation of the practicability and virological performance of finger-stick whole-blood HIV self-testing in French-speaking sub-Saharan Africa. *PLoS One* 2018; 13: e0189475.
19. Programme National de la Santé des Adolescents (PNSA). Plan stratégique national de la santé et du bien-être des adolescents et des jeunes 2016–2020, https://stage.prb.org/wp-content/uploads/2018/05/Plan-Strate%CC%81gique-National-de-la-Sante%CC%81-et-du-Bien-Etre-des-Adolescents-et-des-Jeunes-2016-2020.RDC_.pdf (2016, accessed 20 April 2019).
20. RDC-EDS. Ministère du Plan et Suivi de la Mise en oeuvre de la Révolution de la Modernité (MPSMRM), Ministère de la Santé Publique (MSP) et ICF International. Enquête Démographique et de Santé en République Démocratique du Congo 2013–2014. Rockville, MD: MPSMRM, MSP et ICF International, http://www.pnmls.cd/doc/EDS_2013_2014.pdf (2014, accessed 29 October 2018).
21. Journal Officiel. Loi modifiant et complétant la loi n°87-010 du 1er aout 1987 portant code de la famille, https://www.leganet.cd/Legislation/Code%20de%20la%20famille/Loi.15.07.2016.html (2016, accessed 10 November 2019).
22. Programme National de Lutte contre le Sida. Guide de prise en charge intégrée du VIH en République Démocratique du Congo, http://www.pnmls.cd/doc/guide-de-prise-en-charge-integree-du-vih-en-republique-democratique-du-congo.pdf (2016, accessed 20 April 2019).
23. O'Laughlin KN, He W, Greenwald K, et al. Feasibility and acceptability of home-based HIV testing among refugees: a pilot study in Nakivale refugee settlement in southwestern Uganda. *BMC Infect Dis* 2018; 18: 332.
24. Mulogo EM, Batwala V, Nuwaha F, et al. Cost effectiveness of facility and home based HIV voluntary counseling and testing strategies in rural Uganda. *Afr Health Sci* 2013; 13: 423–429.
25. Simwinga M, Kumwenda MK, Dacombe RJ, et al. Ability to understand and correctly follow HIV self-test kit instructions for use: applying the cognitive interview technique in Malawi and Zambia. *J Int AIDS Soc* 2019; 22: e25253.
26. Figueroa C, Johnson C, Ford N, et al. Reliability of HIV rapid diagnostic tests for self-testing performed by self-testers compared to health-care workers: a systematic review and meta-analysis. *Lancet HIV* 2018; 5: e277–e290.

Annexe 27

Article 7 sur "*Acceptability of HIV self-testing in African students: a cross-sectional survey in the Democratic Republic of Congo*" Pan Afr Med J (2019) Jun 4;33:83

PanAfrican Medical Journal

Open Access

Research

Acceptability of HIV self-testing in African students: a cross-sectional survey in the Democratic Republic of Congo

Serge Tonen-Wolyec[1,2,3], Francois-Xavier Mbopi-Kéou[4,5,&], Salomon Batina-Agasa[3], Ginette Claude Mireille Kalla[4,5], Michel Noubom[5,6], Ralph-Sydney Mboumba Bouassa[1,7], Jean De Dieu Longo[8,9], Jérémie Muwonga[10], Laurent Bélec[7]

[1]Ecole Doctorale Régionale d'Afrique Centrale en Infectiologie Tropicale, Franceville, Gabon, [2]Faculty of Medicine, University of Bunia, Bunia, Democratic Republic of Congo, [3]Faculty of Medicine and Pharmacy, University of Kisangani, Kisangani, Democratic Republic of Congo, [4]University of Yaoundé I, Faculty of Medicine and Biomedical Sciences, Yaoundé, Cameroon, [5]The Institute for the Development of Africa (The-IDA), Yaoundé, Cameroon, [6]University of Dschang, Dschang, Cameroon, [7]Laboratory of Virology, Hôpital Européen Georges Pompidou and University of Paris Descartes, Paris, France, [8]Centre National de Référence des Maladies Sexuellement Transmissibles et de la Thérapie Antirétrovirale, Bangui, Central African Republic, [9]Unité de Recherches et d'Intervention sur les Maladies Sexuellement Transmissibles et le SIDA, Département de Santé Publique, Faculté des Sciences de la Santé de Bangui, Central African Republic, [10]National AIDS and STI Control Program's Reference Laboratory, Kinshasa, Democratic Republic of Congo

[&]Corresponding author: Francois-Xavier Mbopi-Kéou, University of Yaoundé I, Faculty of Medicine and Biomedical Sciences, Yaoundé, Cameroon

Key words: Self-testing, HIV, acceptability, supervised, unsupervised, Democratic Republic of Congo, Central Africa, French-speaking country

Received: 03/03/2019 - Accepted: 30/03/2019 - Published: 04/06/2019

Abstract

Introduction: the empowerment of young people aged 15-24 years is a key component of an effective AIDS response. HIV self-testing (HIVST) is progressively being implemented in the Democratic Republic of Congo (DRC). **Methods:** socio-demographic and behavioural factors associated with acceptability of HIVST were evaluated among university students in Bunia, DRC. A representative cross-sectional study was conducted using a self-administered semi-structured questionnaire. **Results:** a total of 1,012 students were recruited. Acceptability of unsupervised HIVST was higher in the group of young students as compared with older students and was markedly associated with prior knowledge on HIVST. **Conclusion:** adapted communication about HIVST appears likely essential to increase the supply and use of HIVST among students in DRC.

Pan African Medical Journal. 2019;33:83. doi:10.11604/pamj.2019.33.83.18586

This article is available online at: http://www.panafrican-med-journal.com/content/article/33/83/full/

© Serge Tonen-Wolyec et al. The Pan African Medical Journal - ISSN 1937-8688. This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (http://creativecommons.org/licenses/by/2.0), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Introduction

The empowerment of young people aged 15-24 years is a key component of an effective AIDS response. High rate of youth in sub-Saharan Africa is unaware of its HIV status [1]. HIV self-testing (HIVST) can increase coverage of essential HIV services. Two HIVST approaches, supervised and unsupervised, have been proposed by WHO [2]. In unsupervised self-testing strategy, the self-tester performs the self-test on his own without any help and counselling and linkages are offered either by health care structures or communities or over the phone by trained counsellors or eventually through pharmacies [3]. However, in supervised self-testing, the self-tester may be assisted by healthcare or non-health care professional as counsellor to read the test results and provide counselling [3]. In the Democratic Republic of Congo (DRC), HIVST is being currently progressively implemented [4, 5]. Ituri is one of the eastern DRC post-conflict provinces with a high prevalence of HIV infection among young people because of the cross-border commercial activities with Uganda, sexual violence, child soldier phenomena and the use of young people in mining [6]. The aim of the study was to evaluate socio-demographic factors and behavioural factors associated with acceptability of supervised and unsupervised HIV self-testing among students from three major higher education institutions in the city of Bunia, capital city of the Ituri, DRC.

Methods

From October to December 2018, a formative evaluation design using the quantitative study was employed to assess the acceptability of HIVST among students. A representative cross-sectional study was conducted using a self-administered semi-structured questionnaire. The survey was conducted in the *Université de Bunia (UNIBU)*, *Université Shalom de Bunia (USB)*, and *Institut Supérieur Pédagogique de Bunia (ISP/BUNIA)*. Inclusion criteria were age (≥18 years), to be regularly enrolled for the academic year 2016-2017, and to have willingness to provide verbal consent. Participants were trained for the instructions for use of a pilot immunochromatographic HIV self-test using typical pictures showing the principal steps of self-testing [5]. The questionnaire was redacted on the basis of (i) the different approaches and access to HIVST proposed by WHO (2); (ii) the literature review on the supervised and unsupervised HIVST [3]; and (iii) the literature review on the acceptability of the HIVST and the validation of the questionnaire among the students [7, 8]. The study was conducted following STROBE guidelines for reporting quantitative data [9]. The socio-demographic factors, the HIV counselling and testing practices (HCT) behaviours and the sexual behaviours were addressed according to the following topics: sex, age group, partnership and civil status, educational level, ever tested for HIV, sexual activity, number of sex partners in past six months, knowledge about HIV self-testing.

To assess the opinions on HIVST, students were asked if they were aware of HIVST, whether they would use HIVST as a testing option, their reaction when HIVST is reactive (positive), and their reaction when HIVST is nonreactive (negative) and their opinion on the results of self-testing of sexual partners. To assess their preferences, students were asked about their preference for self-test access, their willingness of substitution in which users replace HCT with self-testing, their cost preference and their willingness to pay the HIVST, and their preference for counselling. Ethical clearance for this study was obtained from Ethics Committee of the School of Public Health of Kinshasa's University. All participants gave their verbal informed consent to participate in this study. All data were entered into an Excel file and analyzed on SPSS 20.0 (Chicago, IL). Means ± standard deviations were calculated for quantitative variables and proportions for categorical variables. The Pearson's χ^2test or Fisher's exact test were used for comparison of the frequencies. The strength of statistical associations was measured by crude and adjusted odds ratios (OR) and their 95% confidence intervals. The P-value < 0.05 was considered as statistically significant. Missing values were replaced by the single imputation using regression method.

Results

A total of 1,080 participants were recruited. Of those 68 students were excluded because they did not give their consent. Finally, 1,012 students participated in the survey, including 34.1% (n = 345) from UNIBU, 33.8% (n = 342) from USB, and 32.1% (n = 325) from ISP/BUNIA; and equal proportion of male (50.1%) and females (49.9%). More than three-quarters (84.0%) of participants were single. The mean age of the students was 23 ± 4 years; the majority (70.7%; n = 715) were young students (age-24 years). More than half (53.7%; n = 543) had yet received HIV counselling and testing practices in the past. The majority (88.8%; n = 899) reported previous sexual intercourse; among those, 18.7% (n = 168) had simultaneously (11.3%; n = 102) or serially (7.3%; n = 66) multiple

sexual intercourses in previous six months. A minority (13.2%; n = 119) consistently used condoms. Note that, all participants were heterosexual. Data show that only 6% (n = 54) reported that they knew the HIV status of their sexual partners. Less than half of participants (45.5%; n = 460) reported being already informed about the HIV self-testing. Overall, the acceptability of HIVST as a testing option was 81.4% (n = 824). The willingness to see the doctor for confirmation and care after a reactive HIVST was high among old (age > 24 years) students (86.9%; n = 258) than young (80.7%; n = 577; P = 0.02). Concerning the rate of substitution, 40.4% (n = 409) of participants agreed to take the place of HCT for self-testing strategy. The majority (77.9%; n = 557) of young students reported that post-test counselling should be essential for use of HIV self-testing. Regarding the willingness to buy HIV self-test, 58.4% (n = 591) of students had a favourable opinion to buy it, and the mean of price was 3 US $ (range, 0-22). In bivariate analysis, the variables significantly associated with the acceptability of supervised and unsupervised HIVST were the following: "sex", "age group", "partnership and civil status", "educational level", "past-history of HIV testing", "sexual activity", "number of sex partners in the past six months" and "knowledge about HIVST." Results of logistic regression analyses are depicted in Table 1. The acceptability of unsupervised HIVST was higher in the group of young students as compared with older students (crude OR: 3.4 [95% CI: 2.6-4.6]; adjusted OR: 3.6 [95% CI: 2.4-5.4]; P < 0.0001); the acceptability of unsupervised HIV self-testing was significantly associated with prior knowledge on HIVST (crude OR: 2.9 [95% CI: 2.2-4.0]; adjusted OR: 2.8 [95% CI: 2.0-3.8]; P < 0.0001). Finally, partnership and civil status and past-history of HIV testing were associated with acceptability of unsupervised HIVST with logistic regression.

Discussion

We herein evaluated the acceptability of HIVST in students in Bunia, Democratic Republic of Congo. Our observations show that the unsupervised HIVST approach is much more acceptable (81%) among young students (age ≤ 24 years) and that the acceptability of unsupervised HIV self-testing is associated with prior knowledge on HIVST. These findings are reminiscent to previous studies in South Africa on the acceptability of HIVST among young and adolescents reporting high rates of acceptability, generally greater than 80% [10]. The understanding of supervised and unsupervised self-testing strategies was previously evaluated by Pant Pai and colleagues in order to guide effective implementation of HIVST in high-income and resource constrained settings [3]. Those authors evaluated the feasibility to implement unsupervised oral fluid-based self-testing strategy which appears effective despite variable accuracy estimates obtained by self-testers [3]. Nonetheless, our previous observations indicate a good practicability and performance of finger-stick whole-blood HIVST among highly educated people, demonstrating the potential of using an unsupervised HIVST [5, 11]. Thus, the implementation of unsupervised finger-stick whole blood-based self-testing strategy appears effective in young students because of the higher acceptability as demonstrated by our finding. Finally, the majority (77.9%) of the study's young students reported that post-test counselling should be essential for use of HIV self-testing. These observations confirm that post-test counselling should be accessible to people who conduct HIVST even in sub-Saharan Africa [3, 10, 11].

Conclusion

In conclusion, our study demonstrates high acceptability of unsupervised HIVST among young students in association with prior knowledge of HIVST and possibility of post-test counselling. Adapted communication about HIVST appears likely essential to increase the supply and use of HIVST among students in DRC.

What is known about this topic

- HIV self-testing (HIVST) is a novel strategy that can enable early HIV testing, prevention interventions and care in key populations at high risk of HIV infection, such as young people aged 15-24 years;
- In the Democratic Republic of Congo (DRC), HIVST is being currently progressively implemented;
- The supervised and unsupervised HIVST are the two approaches of self-test kits distribution as proposed by World Health Organization (WHO) in 2013 to implement HIV self-testing.

What this study adds

- This study demonstrates high acceptability of unsupervised HIVST rather than supervised HIVST among people aged 18-24 years in association with prior knowledge of HIVST and possibility of post-test counselling;

- Adapted communication about HIVST appears likely essential to increase the supply and use of HIVST among students in DRC.

Competing interests

The authors declare no competing interests.

Authors' contributions

Serge Tonen-Wolyec, Salomon Batina-Agasa, Ginette Claude Mireille Kalla, Jérémie Muwonga, Francois-Xavier Mbopi-Kéou and Laurent Bélec have conceived and designed the research; Serge Tonen-Wolyec were involved in participant's recruitment; Serge Tonen-Wolyec supervised the survey; Serge Tonen-Wolyec and Ralph-Sydney Mboumba Bouassa performed statistical analyses; Michel Noubom critically reviewed the paper, Serge Tonen-Wolyec, Francois-Xavier Mbopi-Kéou and Laurent Bélec analyzed the results and drafted the manuscript. All the authors have read and agreed to the final manuscript.

Acknowledgments

The authors are grateful to the participants for their willingness to complete the questionnaire study. We also thank the Research Direction of the Medicine Faculty of Bunia University to provide fieldworkers. We would also like to thank Pr. Uwonda Akinja Severin, rector of University of Bunia and Mr Bulebia Chang David, for their technical assistance during the study.

Table

Table 1: factors associated with the acceptability of supervised and unsupervised self-testing in 1,012 students from three major higher education institutions in the city of Bunia, Democratic Republic of the Congo

References

1. UNAIDS. Get on the Fast-Track, The life-cycle approach to HIV, Finding solutions for everyone at every stage of life (2016). Geneva: United Nations Program on HIV/AIDS (UNAIDS).

2. World Health Organization. Report on the first international symposium on self-testing for HIV: the legal, ethical, gender, human rights and public health implications of self-testing scale-up. Meeting report-Geneva, Switzerland. 8-9 April 2013. Geneva, 2013.

3. Pant Pai N, Sharma J, Shivkumar S, Pillay S, Vadnais C, Joseph L *et al*. Supervised and unsupervised self-testing for HIV in high- and low-risk populations: a systematic review. PLoS Med. 2013; 10(4): e1001414.**PubMed** | **Google Scholar**

4. World Health Organization & Unitaid. Market and Technology Landscape. HIV rapid diagnostic tests for self-testing, 3rd Edition. July 2017. Accessed 18 September 2017.

5. Tonen Wolyec S, Batina Agasa S, Muwonga S, Fwamba N'kulu F, Mboumba Bouassa RS, Bélec L. Evaluation of the practicability and virological performance of finger-stick whole-blood HIV self-testing in French-speaking sub-Saharan Africa. PLoS ONE. 2018; 13(1): e0189475. **PubMed** | **Google Scholar**

6. PEPFAR. Democratic Republic of Congo, Country Operational Plan (COP) 2017, Strategic Direction Summary. Accessed 18 September 2017.

7. Lee VJ, Tan SC, Earnest A, Seong PS, Tan HH, Leo YS. User acceptability and feasibility of self-testing with HIV rapid tests. J Acquir Immune Defic Syndr. 2007; 45(4): 449-53. **PubMed** | **Google Scholar**

8. Madiba S, Mokgatle M. Students want HIV testing in schools: a formative evaluation of the acceptability of HIV testing and counselling at schools in Gauteng and North West provinces in South Africa. BMC public health. 2015; 15: 1. **PubMed** | **Google Scholar**

9. Von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gotzsche PC, Vandenbroucke JP. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. BMJ. 2007; 335(7624): 806-8. **PubMed** | **Google Scholar**

10. Mokgatle MM, Madiba S. High acceptability of HIV self-testing among technical vocational education and training college students in Gauteng and North West Province: what are the implications for the scale up in South Africa. PLoS One. 2017; 12(1): e0169765. **PubMed** | **Google Scholar**

11. Longo JDD, Saint-Calvaire Diemer H, Tonen-Wolyec S, Mboumba Bouassa R-S, Tepka G, Grésenguet G *et al*. HIV self-testing in Central Africa: stakes and challenges. Health Sci Dis. 2018; 19(2): 1-8. **Google Scholar**

Table 1: factors associated with the acceptability of supervised and unsupervised self-testing in 1,012 students from three major higher education institutions in the city of Bunia, Democratic Republic of the Congo

Characteristic	Acceptability of supervised HIV self-testing					Acceptability of unsupervised HIV self-testing					Total
	n (%)	cOR [95% CI]	*P**	aOR [95% CI]	*P***	*n* (%)	cOR [95% CI]	*P**	aOR [95% CI]	*P***	*n =1,012*
Sex											
Male	298 (58.8)	0.9 [0.7–1.3]	0.991	0.8 [0.6–1.0]	0.061	353 (69.6)	0.7 [0.5–0.9]	0.006	0.8 [0.6–1.2]	0.269	507
Female	297 (58.8)	Reference		Reference		390 (77.2)	Reference		Reference		505
Age group											
Younger ≤ 24	383 (53.6)	0.5 [0.3–0.6]	< 0.0001	0.7 [0.5–1.0]	0.077	579 (81.0)	3.4 [2.6–4.6]	< 0.0001	3.6 [2.4–5.4]	< 0.0001	715
Older > 24	212 (71.4)	Reference		Reference		164 (55.2)	Reference		Reference		297
Partnership and civil status											
Single	461 (54.2)	0.1 [0.01–0.5]	< 0.0001	0.1 [0.01–0.6]	0.013	641 (75.4)	7.8 [2.1–13.6]	< 0.0001	5.7 [1.6–20.8]	0.008	850
Married/partnered	114 (80.9)	Reference		Reference		84 (59.6)	Reference		Reference		141
Other	20 (95.2)	6.2 [1.3–0.3]		4.7 [0.6–36.6]	0.143	18 (85.7)	8.1 [2.6–24.2]		5.9 [1.6–21.5]	0.008	21
Educational level											
Undergraduate	380 (54.3)	Reference	< 0.0001	Reference		548 (78.3)	Reference	< 0.0001	Reference		700
Graduate degree	215 (68.9)	1.9 [1.4–2.5]		1.3 [0.9–1.8]	0.157	195 (62.5)	0.5 [0.3–0.6]		1.0 [0.7 – 1.5]	0.930	312
Ever tested for HIV											
Yes	295 (54.3)	Reference	0.002	Reference		400 (73.7)	Reference	0.849	Reference		543
Non	300 (64.0)	0.7 [0.5–0.9]		0.7 [0.5–1.1]	0.084	343 (73.1)	1.0 [0.8–1.4]		1.8 [1.0–3.1]	0.05	469
Sexually active											
Yes	538 (59.8)	1.4 [0.9 – 2.1]	0.056	1.1 [0.7–1.7]	0.728	655 (72.9)	0.8 [0.5–1.2]	0.225	0.7 [0.4–1.3]	0.286	899
No	57 (50.4)	Reference		Reference		88 (77.9)	Reference		Reference		113
Number of sex partners in past six months											
None	219 (52.3)	2.0 [1.0–2.9]	0.001	1.2 [0.7–2.0]	0.591	310 (74.0)	1.3 [0.7–2.3]	0.073	1.5 [0.8–2.8]	0.256	306
One partner	279 (65.6)	0.6 [0.4–0.9]		0.8 [0.5–1.4]	0.449	316 (74.4)	1.1 [0.6–1.9]		0.9 [0.5–1.7]	0.786	425
Two partners	49 (54.4)	2.1 [0.8–3.2]		1.4 [0.7–2.7]	0.292	56 (62.2)	0.5 [0.3–4.5]		0.6 [0.7–3.3]	0.238	90
More than two partners	48 (61.5)	Reference		Reference		61 (78.2)	Reference		Reference		78
Knowledge about HIV self-testing											
Yes	280 (60.9)	1.2 [0.9 – 1.5]	0.221	[0.9–1.7]	0.55	387 (84.1)	2.9 [2.2–4.0]	< 0.0001	2.8 [2.0–3.8]	< 0.0001	460
No	315 (57.1)	Reference		Reference		356 (64.5)	Reference		Reference		552

* *P*-value calculated using Pearson's χ_2 test or Fisher's exact test;
** *P*-value calculated using regression analysis;
aOR: adjusted Odds ratios; cOR: crude Odds ratios; CI: confidence interval; *P*: *P*-value

Annexe 28

Article 8 sur "*Analytical performance of the Exacto Test HIV self-test: A cross-sectional field study in the Democratic Republic of the Congo*" Open Forum Infect Dis (2020) Nov 29;7(12):ofaa554.

Open Forum Infectious Diseases

BRIEF REPORT

Analytical Performance of the Exacto Test HIV Self-Test: A Cross-Sectional Field Study in the Democratic Republic of the Congo

Serge Tonen-Wolyec,[1,2] Jérémie Muwonga Masidi,[3,4,5] Luc Ferdinand Kamanga Lukusa,[5] Gaetan Nsiku Dikumbwa,[5] Angèle Sarassoro,[6] and Laurent Bélec[7]

[1]Ecole Doctorale Régionale D'Afrique Centrale en Infectiologie Tropicale, Franceville, Gabon, [2]Faculty of Medicine and Pharmacy, University of Kisangani, Kisangani, Democratic Republic of the Congo, [3]Faculty of Medicine, University of Kinshasa, Kinshasa, Democratic Republic of the Congo, [4]National AIDS and STIs Reference Laboratory, Kinshasa, Democratic Republic of the Congo, [5]National AIDS and STIs Control Programme, Kinshasa, Democratic Republic of the Congo, [6]Ministry of Health, Abidjan, Cote d'Ivoire, and [7]Laboratoire de Virologie, Hôpital Européen Georges Pompidou, and Université of Paris, Paris Sorbonne Cité, Paris, France

The Democratic Republic of the Congo (DRC) has begun implementing HIV self-testing to boost the first "95" of the UNAIDS 95-95-95 targets by 2025. This study aims to assess the performance and usability of the Exacto Test HIV (Biosynex, Strasbourg, France) self-test in the lab and in the field. The Exacto Test HIV self-test demonstrated high virological performance (sensitivity, 99.6%; specificity, 100%) in the lab and in the field in the hand of untrained users (sensitivity, 100%; specificity, 98.9%). Taken together, the excellent performance and usability characteristics of the Exacto Test HIV (Biosynex) self-test make the kit a viable option for HIV self-testing in the DRC.

Keywords. analytical performance; Democratic Republic of the Congo; Exacto Test HIV; HIV; self-testing.

With an estimated total population of 90 million people, the Democratic Republic of the Congo (DRC), the largest country in Central Africa, has a relatively low HIV prevalence (0.8%), with an estimated 520 000 people with HIV [1]. Despite achievements in scaling up HIV testing during the last decade in this country, 46% of people with HIV remain unaware of their seropositivity [1]. HIV testing remains underutilized among men, adolescents, and key populations due to stigma, discrimination, and lack of confidentiality [1–3].

According to the World Health Organization (WHO), HIV self-testing (HIVST) is an innovation that has the potential to increase uptake of HIV testing and frequency because it offers a discreet, practical, and empowering approach to HIV testing [4–6]. Although there are formal regulatory authorities for marketing approval of HIV testing devices such as WHO prequalification [7], growing guidelines, including those of the DRC [8], suggest that only self-testing that is validated locally by country should be used. Indeed, validation of HIV self-test kits must take into account the local sociocultural context, the biodiversity of circulating HIV strains in the country, and the ease of use of the test by untrained users [5].

We report herein the performance and usability characteristics of the Exacto Test HIV (Biosynex, Strasbourg, France) self-test in the lab (in the hands of professional users) and in the field (in the hand of untrained users) as part of HIVST program implementation in the DRC and country-wide validation of HIV self-test kits.

METHODS

Exacto Test HIV (Biosynex) self-test is a third-generation immunochromatographic test, using a specific antibody-binding protein that is conjugated to colloidal gold dye particles and synthetic antigens (gp41, gp36) able to detect antibodies against HIV-1 or HIV-2 in whole blood, serum, or plasma, which are bound to the solid phase membrane [9, 10]. The test requires a volume of 2.5 µL of capillary blood with 2 drops of buffer or 5 µL of plasma or serum without buffer. The Exacto Test HIV (Biosynex) self-test kits consisted of a test cassette, diluent vial, pipette, alcohol wipe, compress, lancet, dressing, and A3 printed instruction for use with explanatory pictures in French, Lingala, and Swahili languages, as previously described [9, 11].

In December 2019, lab assessments were carried out at the National AIDS and STIs Reference Laboratory (LNRS) and field assessments were performed at 8 sites (Marechal, Bomoi, Elonga, Kimia, Matonge, and Saint Joseph Health Centers; Kalembelembe Hospital, and Kimbondo Pediatric Hospitals) in Kinshasa, the capital city of the DRC lying in the West of the country and 6 sites (Lumbulumbu, Kasuku-2, Sokolo, and Mikonde Health Centers; and Kindu and Alunguli General Referral Hospitals) in Kindu, the capital city of the province of Maniema lying in the East of the country. The minimum sample size for the study was determined to be ~200 HIV-positive and 200 HIV-negative specimens according to Centers for Disease Control and Prevention and WHO recommendations [12].

In the lab, samples that previously tested positive or negative using the INNO-Lia HIV I/II Score (Fujirebio Europe NV, Ghent, Belgium) and real-time reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR; Roche Molecular Systems,

Received 14 July 2020; editorial decision 2 November 2020; accepted 5 November 2020.
Correspondence: Serge Tonen-Wolyec, MD, MSc, Faculty of Medicine and Pharmacy, University of Kisangani, Kisangani, the Democratic, Republic of the Congo (wolyec@gmail.com).

Open Forum Infectious Diseases®2020
© The Author(s) 2020. Published by Oxford University Press on behalf of Infectious Diseases Society of America. This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivs licence (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/), which permits non-commercial reproduction and distribution of the work, in any medium, provided the original work is not altered or transformed in any way, and that the work is properly cited. For commercial re-use, please contact journals.permissions@oup.com
DOI: 10.1093/ofid/ofaa554

Downloaded from https://academic.oup.com/ofid/article/7/12/ofaa554/6009136 by guest on 03 January 2021

Inc., Branchburg, NJ, USA) were tested with the Exacto Test HIV (Biosynex) self-test. In the field, assessment of the usability of the self-test consisted of a face-to-face, tablet-based, structured questionnaire. In brief, untrained participants were asked to conduct the HIV self-test by themselves and to interpret their self-test result in a private setting supervised by an observer (physician or nurse), using instructions for use in their preferred language. The observer was responsible for recording observations concerning the performance of the test, the interpretation of results, and the participants' impressions, as previously reported [11]. For method comparison in the field, serological HIV testing was carried out according to the parallel national algorithm of the DRC using Alere Determine HIV-1/2 (Alere Medical Co. Ltd.) and Uni-Gold HIV (Trinity Biotech Manufacturing Ltd.; PNLS 2016). However, all indeterminate samples in the field were further tested with plasma using the INNO-Lia HIV I/II Score.

Patient Consent

Participation in this survey was voluntary. Written informed consent was obtained from all participants before the beginning of the study. No personal information from the participants was registered to ensure anonymity. Ethical approval for this study was obtained from the Ethics Committee of the School of Public Health of the University of Kinshasa. Note that this survey did not require additional consent beyond that originally obtained for the reuse of the sera stored in the lab because the ethics committee authorized it.

RESULTS

The analytical results of the virological performance of the Exacto Test HIV (Biosynex) self-test in the lab and in the field are shown in Table 1. In the lab, a total of 441 (including 229 positive and 212 negative) plasma samples were analyzed with the Exacto Test HIV (Biosynex) self-test. Based on the standard test used (INNO-Lia HIV I/II Score and real-time RT-PCR), the sensitivity of the Exacto Test HIV (Biosynex) was 99.6% (95% CI, 98.4%–99.9%) and the specificity was 100% (95% CI, 99.1%–100%). Cohen's kappa (κ) coefficient, used to estimate the reliability of the test, and Youden's index (J), used to estimate the accuracy of the test, were calculated at 99.5% (95% CI, 98.3%–99.9%) and 99.6% (95% CI, 98.4%–99.9%), respectively.

In the field, a total of 528 participants (including 266 newly tested positives and 262 negatives randomly selected from nonreactive persons with reference tests) were included in the study after HIV testing in 9649 individuals. Among these, 525 (99.43%) found the instructions for use easy to follow, 467 (88.4%) found the identification of the different components of the HIV self-test kits easy, 383 (72.5%) found the lancet easy to use, 462 (87.5%) were confident while performing the test, 526 (99.6%) succeeded in performing the self-test, and 482 (91.3%) correctly interpreted their self-test results without help. In the

Table 1. Analytical Results of the Virological Performance of the Exacto Test HIV Self-Test (Biosynex, Strasbourg, France) in the Lab and in the Field

	Results of Reference Tests (Gold Standard)[a]					
	Diagnostic Assessment in Lab			Diagnostic Assessment in Field		
	Positive (n = 229)	Negative (n = 212)	Total (n = 441)	Positive (n = 266)	Negative (n = 262)	Total (n = 528)
Exacto Test HIV self-test results, No. (%)						
Positive	228 (99.6)	0 (0)	228 (51.7)	265 (99.6)	3 (1.1)	268 (50.8)
Negative	1 (0.4)	212 (100)	213 (48.3)	0 (0)	258 (98.5)	258 (48.9)
Invalid	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (0.4)	1 (0.4)	2 (0.4)[b]
Performance, % (95% CI)[c]						
Sensitivity		99.6 (98.4–99.9)			100 (99.2–100)	
Specificity		100 (99.1–100)			98.9 (97.6–99.5)	
Reliability[d]		99.5 (98.3–99.9)			98.9 (97.5–99.5)	
Accuracy[e]		99.6 (98.4–99.9)			98.9 (97.6–99.5)	
PPV[f]		100 (99.1–99.9)			71.6 (67.6–75.3)	
NPV[f]		99.99 (99.1–100)			100 (99.2–100)	

Abbreviations: NPV, negative predictive value; PPV, positive predictive value; Pr, prevalence; RT-PCR, reverse transcription polymerase chain reaction; Se, sensitivity; Sp, specificity.

[a]The gold standard was INNO-Lia HIV I/II Score (Fujirebio Europe NV, Ghent, Belgium) and real-time RT-PCR (Roche Molecular Systems, Inc., Branchburg, NJ, USA) in lab assessment, whereas it was Determine HIV-1/2 (Alere Medical Co. Ltd) and Uni-Gold HIV (Trinity Biotech Manufacturing Ltd, Bray, Co. Wicklow, Ireland) in parallel followed by INNO-Lia HIV I/II Score in case of discordance of Determine HIV-1/2 and Uni-Gold HIV in field assessment.

[b]Two participants failed in performing the self-test. As a result, they had an invalid result (ie, no visible control strip at the end of the migration) and were excluded from the final performance analyses.

[c]95% confidence intervals were calculated using the Wilson score bounds.

[d]Reliability was estimated using the Cohen's kappa (κ) coefficient, calculated as the following: $\kappa = (Po—Pe)/(1 - Pe)$, where *Po* is the relative observed agreement between the Exacto Test HIV self-test and the gold standard and *Pe* is the hypothetical probability of chance agreement.

[e]Accuracy was estimated using Youden's index (J), calculated as the following: J = sensitivity + specificity – 1.

[f]The PPV and NPV of the self-tests were calculated using Bayes' formula (PPV = SePr/[SePr + (1 – Sp)(1 – Pr)]; NPV = Sp(1 – Pr)/[Sp(1 – Pr) + (1 – Se)(Pr)]), taking the national HIV prevalence (1.2%) into account in the lab assessment; the Pr of HIV in our series was estimated at 2.76% (266 confirmed positive among 9649 screened persons) in field assessment.

Downloaded from https://academic.oup.com/ofid/article/7/12/ofaa554/6009136 by guest on 03 January 2021

field, based on the standard test used (Alere Determine HIV-1/2 and Uni-Gold HIV in parallel followed by INNO-Lia HIV I/II Score in cases of discordance between the Alere Determine HIV-1/2 and Uni-Gold HIV), the sensibility of the Exacto Test HIV (Biosynex) self-test was estimated at 100% (95% CI, 99.2%–100%), its specificity at 98.9% (95% CI, 97.6%–99.5%), its PPV according to the HIV prevalence in our series (2.7%) at 71.6% (95% CI, 67.6%–75.3%), and its NPV at 100% (95% CI, 99.2%–100%) (Table 1). Finally, the reliability of the self-test in the hands of untrained users was 98.9% (95% CI, 97.5%–99.5%).

DISCUSSION AND CONCLUSIONS

Based on the standard tests used, our findings show that the Exacto Test HIV (Biosynex) self-test demonstrated high virological performance in the lab and in the field. Taken together, the excellent performance and usability characteristics of Exacto Test HIV (Biosynex) self-test make the kit a viable option for HIV self-testing in the DRC. The accuracy of the Exacto Test HIV can be compromised by misinterpreted results, regardless of the quality of the test itself [11, 13]. This is likely due to visual disturbances, especially for positive results with a low-intensity test band or practical difficulties incorrectly reading self-test results among some individuals, such as those with little education or visual impairments [9, 11, 14]. However, the use of video instruction using local languages will be needed to improve the usability of the self-test and the interpretation of self-test results. Finally, to facilitate the use of the lancet, the manufacturer should indicate on the instructions for use that the use of the lateral surface of the fingers decreases the pain.

Acknowledgments

The authors are grateful to the provincial AIDS and STI control coordination and various actors in the field who facilitated this work. The authors also thank Dr. Etienne Mpoyi (WHO Contact Person), Dr. Willy Mvita (Manager of the HIV Project at the *Cellule d'Appui et de Gestion Financière* [*CAGF*]), Dr. If Malaba (Health Laboratories Chief Manager at the DRC Ministry of Public Health), and Ms. Bintou Touré-Fadiga (Disease Fund Manager [HIV/TB] at the Global Fund to Fight AIDS, Tuberculosis, and Malaria).

Financial support. This work was supported by the Global Fund to Fight AIDS, Tuberculosis, and Malaria and the Joint United Nations Program on HIV/AIDS. The funders played a role in data collection and analysis. The funders were not involved in the decision to publish or preparation of the manuscript.

Potential conflicts of interest. The authors report no conflicts of interest. All authors have submitted the ICMJE Form for Disclosure of Potential Conflicts of Interest. Conflicts that the editors consider relevant to the content of the manuscript have been disclosed.

Author contributions. S.T.W., J.M.M., L.F.K.L., and L.B. conceived and designed the research; S.T.W. and A.S. were involved in volunteer recruitment and follow-up; S.T.W. and J.M.M. performed the experiments; S.T.W. and G.N.D. performed statistical analyses; S.T.W. and L.B. analyzed the results and drafted the manuscript.

References

1. UNAIDS. Number of people living with HIV. Available at: http://aidsinfo.unaids.org/. Accessed 16 June 2020.
2. World Health Organization. HIV Self-Testing Strategic Framework: A Guide for Planning, Introducing and Scaling up HIV Testing Services. Geneva: World Health Organization; **2018**. Available at: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/275521/9789241514859-eng.pdf?ua=1. Accessed 14 February 2020.
3. Tonen-Wolyec S, Batina-Agasa S, Muwonga J, et al. Acceptability, feasibility, and individual preferences of blood-based HIV self-testing in a population-based sample of adolescents in Kisangani, Democratic Republic of the Congo. PLoS One **2019**; 14:e0218795.
4. Choko AT, Desmond N, Webb EL, et al. The uptake and accuracy of oral kits for HIV self-testing in high HIV prevalence setting: a cross-sectional feasibility study in Blantyre, Malawi. PLoS Med **2011**; 8:e1001102.
5. World Health Organization. Guidelines on HIV self-testing and partner notification: supplement to consolidated guidelines on HIV testing services. **2016**. Available at: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/251655/9789241549868-eng.pdf;jsessionid=B043673B59952F021C313F076554ABA6?sequence=1. Accessed 28 May 2020.
6. Figueroa C, Johnson C, Ford N, et al. Reliability of HIV rapid diagnostic tests for self-testing performed by self-testers compared to health-care workers: a systematic review and meta-analysis. Lancet HIV **2018**; 5(6):e277–90.
7. World Health Organization. Technical Specifications Series for Submission to WHO Prequalification–Diagnostic Assessment: Human Immunodeficiency Virus (HIV) Rapid Diagnostic Tests for Professional Use and/or Self-Testing. Geneva: World Health Organization; **2017**.
8. Programme National de Lutte contre le Sida. Guide de prise en charge intégrée du VIH en République Démocratique du Congo. **2016**. Available at http://www.pnmls.cd/doc/guide-de-prise-en-charge-integree-du-vih-en-republique-democratique-du-congo.pdf. Accessed 28 October 2018.
9. Tonen-Wolyec S, Batina-Agasa S, Muwonga J, et al. Evaluation of the practicability and virological performance of finger-stick whole-blood HIV self-testing in French-speaking Sub-Saharan Africa. PLoS One **2018**; 13:e0189475.
10. World Health Organization & UNITAID. *Market and Technology Landscape.* HIV Rapid Diagnostic Tests for Self-Testing. 4th ed. Geneva: World Health Organization; **2018**. Available at https://unitaid.org/assets/HIVST-landscape-report.pdf. Accessed 18 September 2018.
11. Tonen-Wolyec S, Sarassoro A, Muwonga Masidi J, et al. Field evaluation of capillary blood and oral-fluid HIV self-tests in the Democratic Republic of the Congo. PLoS One **2020**; 15:e0239607.
12. CDC, WHO, APL. Guidelines for Appropriate Evaluations of HIV Testing Technologies in Africa. Geneva: CDC/WHO; **2001**.
13. Ortblad KF, Musoke DK, Ngabirano T, et al. Female sex workers often incorrectly interpret HIV self-test results in Uganda. J Acquir Immune Defic Syndr **2018**; 79:e42–5.
14. Stevens DR, Vrana CJ, Dlin RE, Korte JE. A global review of HIV self-testing: themes and implications. AIDS Behav **2018**; 22:497–512.

Downloaded from https://academic.oup.com/ofid/article/7/12/ofaa554/6009136 by guest on 03 January 2021