



OMS/UNITAID

Situation du marché des tests de diagnostic rapide du VIH destinés à l'auto-dépistage

Décembre 2015

Contenu

Résumé	5
Contexte	
Problème de santé publique	8
Panorama technologique.....	9
Le potentiel de l'auto-dépistage du VIH	9
Innovations et nouvelles technologies en matière d'auto-dépistage du VIH.....	11
Situation du marché des tests de dépistage du VIH à usage professionnel	14
Sources d'information.....	14
Parcours d'approbation	15
Fournisseurs de TDR du VIH à usage professionnel.....	16
Prix	16
Demande mondiale.....	17
Situation du marché des tests d'auto-dépistage du VIH	17
Parcours d'approbation	17
Fournisseurs de TDR du VIH destinés à l'auto-dépistage	20
Prix	20
Demande d'auto-dépistage du VIH.....	22
Résumé et conclusions.....	25
Bibliographie	26

Remerciements

Ce document a été élaboré en collaboration avec R. Baggaley, C. Johnson, C. Figueroa, I. Prat, A. Sands, M. Perez Gonzalez, M. McDonald, W. Urassa, R. Meurant et B. Dongmo Nguimfack, Organisation mondiale de la Santé ; C. Pérez-Casas et B. Kaiser, UNITAID ; P. Stankard et K. Hatzold, Populations Services International ; V. Wong et D. Edgil, United States Agency for International Development ; B. Parekh et M. Kalou, United States Centers for Disease Control and Prevention ; A. Phillips, F. Cowan et V. Cambiano, University College London.

Le Secrétariat d'UNITAID a apporté sa contribution financière à ce travail.

L'élaboration de ce document a été coordonnée par Carmen Pérez-Casas, Rachel Baggaley et Cheryl Johnson, sous la supervision de Philippe Duneton (Secrétariat d'UNITAID) et Gottfried Hirschall (Département du VIH de l'OMS).

© 2015 Organisation mondiale de la Santé

Les désignations employées et la présentation du matériel dans la présente publication n'expriment nullement un quelconque avis de l'Organisation mondiale de la Santé pour ce qui est du statut juridique ou de la délimitation des frontières ou des limites du pays, d'un territoire, d'une ville, ou d'une région ou de ses autorités. La mention de certaines entreprises ou de produits de certains fabricants ne signifie pas qu'ils sont préconisés ou recommandés par l'Organisation mondiale de la Santé de préférence à d'autres, de nature semblable, qui ne sont pas mentionnés. Toutes précautions d'usage ont été prises par l'Organisation mondiale de la Santé pour vérifier les informations figurant dans la présente publication. En revanche, le matériel publié est diffusé sans garantie d'aucune sorte, qu'elle soit exprimée ou tacite, et l'interprétation et l'utilisation du matériel n'engagent que le lecteur. L'Organisation mondiale de la Santé décline toute responsabilité quant aux éventuelles conséquences dommageables de son utilisation.

Abréviations

ART	Traitement antirétroviral
°C	Degré Celsius
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CE	Conformité européenne
ERPD	Expert Review Panel for Diagnostics (Groupe d'experts en charge de l'évaluation des diagnostics)
GARPR	Global AIDS Response Progress Reporting (Rapport mondial d'avancement sur la lutte contre le sida)
GHTF	Global Harmonization Task Force (Groupe de travail sur l'harmonisation mondiale)
GPRM	Global Price Reporting Mechanism (Mécanisme mondial d'information sur les prix)
IVD	diagnostic <i>in vitro</i>
PEPFAR	President's Emergency Program for AIDS Relief (Plan d'urgence du Président pour la lutte contre le sida)
PPE	Prophylaxie post-exposition
PrEP	Prophylaxie pré-exposition
PQR	Price and quality reporting (rapport sur les prix et la qualité du Fonds mondial)
IST	Infection sexuellement transmissible
OMS	Organisation mondiale de la Santé
ONU	Organisation des Nations Unies
ONUSIDA	Programme commun des Nations Unies sur le VIH/sida
SCMS	Supply Chain Management System (Système de gestion de la chaîne d'approvisionnement)
TAN	Test d'amplification des acides nucléiques
TDR	Test de diagnostic rapide
UNICEF	Fonds des Nations Unies pour l'Enfance
USA	Etats-Unis d'Amérique
USAID	United States Agency for International Development (Agence des États-Unis pour le développement international)
USD	Dollar américain
USFDA	United States Food and Drug Administration (Agence américaine du médicament)
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine

Résumé

Ce rapport présente le potentiel de l'auto-dépistage du VIH pour contribuer aux efforts visant à atteindre les cibles de la Stratégie mondiale « 90–90–90 » pour l'accès aux traitements d'ici 2020 (1). Il fournit des prévisions de l'offre et de la demande des tests de diagnostic rapide (TDR) du VIH destinés à l'auto-dépistage et fait un point sur la situation du marché émergent de l'auto-dépistage. Ces informations seront utiles pour les fabricants, les donateurs, les programmes nationaux, les chercheurs et nombre d'autres acteurs de la santé internationale qui explorent le rôle potentiel de l'auto-dépistage du VIH.

Les prévisions et estimations reposent sur des données provenant de plusieurs sources. Les projections de la demande relative aux TDR du VIH à usage professionnel se basent sur les prévisions de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) (2), estimées grâce au nombre de dépistages du VIH indiqué dans le rapport mondial d'avancement sur la lutte contre le sida (*en anglais, Global AIDS Response Progress Reporting - GARPR*) et le nombre de TDR du VIH à usage professionnel achetés tel qu'indiqué par mécanisme mondial d'information sur les prix (*en anglais, Global Price Reporting Mechanism - GPRM*) et le Supply Chain Management System (SCMS). La demande prévue de **TDR du VIH destinés à l'auto-dépistage** se base sur un modèle utilisant les prévisions actuelles des TDR à usage professionnel et l'application de plusieurs scénarios dérivés de la littérature et la recherche existantes sur l'utilisation de l'auto-dépistage du VIH.

Pour les informations relatives au marché des TDR du VIH à usage professionnel, ainsi que la quantité achetée et la base tarifaire, nous avons utilisé les rapports du programme de préqualification de l'OMS sur les diagnostics *in vitro* (IVD) et les rapports techniques d'UNITAID, ainsi que le rapport sur les prix et la qualité (PQR) du Fonds mondial. Les estimations concernant les prix et l'approvisionnement de **TDR du VIH destinés à l'auto-dépistage** se basent sur les rapports des fabricants et se limitent aux produits approuvés par une autorité réglementaire rigoureuse, définie comme l'un des membres fondateurs du groupe de travail sur l'harmonisation mondiale (GHTF).

Un résumé du parcours d'approbation des TDR du VIH à usage professionnel et destinés à l'auto-dépistage est fourni dans ce document.

Les principaux résultats sont les suivants :

- La demande relative à l'auto-dépistage du VIH n'est pas encore connue et est basée sur un nombre limité d'informations concernant l'adoption et l'utilisation des autotests de dépistage du VIH. Néanmoins, on estime que la demande minimale de TDR du VIH sera de 4,8 millions en 2018. De nombreux scénarios différents existent en fonction des facteurs suivants : adoption variable de l'auto-dépistage parmi les populations qui ne recourent pas aujourd'hui au dépistage, la substitution possible des tests standard par l'auto-dépistage (0-30 %) (10-70 %) et différentes possibilités concernant la fréquence d'auto-dépistage du VIH (une ou deux fois par an). Ces scénarios permettent dès lors de disposer d'une estimation approximative. Néanmoins, la demande mondiale potentielle relative à l'auto-dépistage du VIH devra être confirmée et précisée grâce à des estimations à l'échelle de la population au regard de l'adoption actuelle dans les pays des services de dépistage du VIH.
- Si de nombreux TDR du VIH à usage professionnel pourraient être adaptés à l'auto-dépistage, certaines de leurs caractéristiques pourraient rendre leur utilisation difficile. Des modifications, telles que la réduction du nombre d'étapes, la simplification du prélèvement et du transfert des

échantillons, la simplification des périodes d'incubation et des fenêtres de résultats, et l'optimisation de l'emballage et du mode d'emploi, entre autres, pourraient améliorer leur performance. Ces modifications pourraient non seulement bénéficier aux personnes s'auto-dépistant mais aussi aux professionnels et aux autres agents de santé non spécialisés qui sont souvent amenés à réaliser des TDR du VIH dans des environnements à faible visibilité, mal éclairés dans un temps limité et avec des ressources insuffisantes. Ces aspects sont particulièrement pertinents puisqu'un certain nombre de rapports ont fait état de problèmes liés à la qualité du dépistage et de diagnostics erronés dans certains centres de santé et programmes communautaires.

- D'après les rapports examinés, nous avons identifié 52 TDR du VIH à usage professionnel disponibles. Plusieurs tests commercialisés sont également approuvés par une autorité réglementaire rigoureuse. Toutefois, seuls 12 sont préqualifiés par l'OMS et 11 sont en cours d'examen par le programme de préqualification de l'OMS. La plupart des TDR du VIH utilisent des modalités de prélèvement au doigt/prélèvement d'échantillon de sang total et seuls quatre TDR utilisent des échantillons de fluide oral. Seul un TDR du VIH utilisant du fluide oral est éligible au regard de la liste d'approvisionnement par l'OMS sur la base d'un critère de transition, et aucun n'est préqualifié par l'OMS. Par ailleurs, trois TDR du VIH à usage professionnel qui utilisent le fluide oral sont en cours d'examen en vue d'une préqualification OMS.
- Entre 2012 et 2014, 243 millions de **TDR du VIH à usage professionnel** ont été approvisionnés par le Fonds mondial, le SCMS, le Fonds des Nations Unies pour l'Enfance (UNICEF) et l'OMS, soit une moyenne de 81 millions de TDR du VIH par an. En tout, plus de 242,2 millions de TDR du VIH utilisant des prélèvements au doigt/sang total ont été achetés, soit une moyenne de 80,7 millions par an. Pendant cette même période, près de 750 000 TDR du VIH utilisant le fluide oral ont été achetés, soit une moyenne de 250 000 par an. Néanmoins, il est probable que ce marché soit plus important, car ces estimations sont basées sur les rapports des bailleurs de fonds et ne comptabilisent pas les TDR du VIH acquis directement auprès des fabricants ni les services de dépistage du VIH qui sont dispensés dans le secteur privé et/ou informel.
- En 2014, le coût des **TDR du VIH à usage professionnel** était compris entre 0,95 et 1,08 USD, sur la base des prix annuels moyens pondérés en fonction du volume par unité aux niveaux du Fonds mondial, du SCMS, de l'UNICEF et de l'OMS. Toutefois, le coût par TDR du VIH à usage professionnel acheté dans des contextes de ressources limitées par le Fonds mondial, en excluant les éventuelles marges des distributeurs et en prenant le prix fabricant, était compris entre 0,50 USD par test à environ 11,00 USD par test. Le coût des TDR du VIH utilisant les prélèvements au doigt/sang total était compris entre 0,50 USD par test à environ 3,30 USD par test, tandis que le coût des TDR du VIH utilisant le fluide oral était compris entre 4,00 et 11,00 USD.
- Il existe trois **TDR du VIH destinés à l'auto-dépistage** disponibles et approuvés par une autorité réglementaire rigoureuse. Les trois pays où il existe un TDR du VIH destiné à l'auto-dépistage qui soit réglementé sont des pays à revenu élevé : la France, le Royaume-Uni et les États-Unis. Aucun TDR du VIH destiné à l'auto-dépistage n'est préqualifié par l'OMS. Dans les contextes de ressources limitées, l'auto-dépistage du VIH est réservé à la recherche et n'est pas officiellement commercialisé.
- Sur la base de l'analyse de la situation du marché réalisée en octobre 2015, 15 fabricants ont été identifiés comme intéressés par, ou actifs sur, le marché de l'auto-dépistage du VIH. Parmi les tests commercialisés par ces fabricants, 10 utilisent des prélèvements au doigt/sang total et 5 utilisent le fluide oral.

- Le coût direct des TDR du VIH destinés à l'auto-dépistage et bénéficiant d'une autorisation réglementaire pour le consommateur dans les pays à revenu élevé est compris entre 31 et 40 USD par test. Le coût des TDR du VIH destinés à l'auto-dépistage dans un contexte de recherche ou commercialisés de façon informelle varie considérablement puisque les coûts varient substantiellement en fonction des emballages utilisés, des volumes achetés, des politiques et réglementations nationales, des taxes et frais d'importation, entre autres facteurs.

Contexte

Problème de santé publique

Il est indispensable qu'une personne connaisse son statut VIH pour garantir une prise en charge efficace du VIH. Les services de dépistage du VIH ouvrent la voie au traitement, à la prévention et aux soins. Le traitement antirétroviral (ART), la circoncision masculine médicale volontaire, la prévention de la transmission mère-enfant, la prophylaxie pré-exposition (PrEP) et la prophylaxie post-exposition (PPE) contribuent à réduire la transmission du VIH ainsi que la morbidité et la mortalité associées au VIH (3). L'ART est hautement efficace en termes de réduction de la morbidité et la mortalité associées au VIH et peut prévenir la transmission ultérieure du VIH (4–6). Ainsi, en octobre 2015, l'OMS a recommandé de proposer un ART à toutes les personnes séropositives au VIH immédiatement après le diagnostic, indépendamment de l'examen clinique (7). Les Nations Unies ont fixé des cibles visant à l'accélération de l'action mondiale, qui pourraient permettre de mettre fin à l'épidémie de VIH/sida, et qui consistent à s'assurer que 90 % de toutes les personnes séropositives au VIH sont diagnostiquées, 90 % des personnes diagnostiquées ont accès à un ART, et 90 % des personnes sous ART ont leur charge virale supprimée d'ici 2020 (8). Les premiers 90 % – diagnostic du VIH – sont à la fois essentiels et constituent un défi clé dans la riposte actuelle au VIH.

Le déploiement mondial de services de dépistage du VIH a été significatif. De 2010 à 2014, plus de 600 millions d'adultes ont bénéficié de services de dépistage du VIH dans 122 pays à revenu faible ou intermédiaire (9). On estime que la moitié des séropositifs au VIH en Afrique connaissent à présent leur statut VIH (1), un chiffre en hausse par rapport à 2005 où seuls 10 % des séropositifs connaissaient leur statut (10). Ce déploiement a été rendu possible grâce aux tests de diagnostic rapide (TDR), à la mise en œuvre de dépistages systématiques dans les centres de santé (principalement dans les centres de soins prénatals et de traitement de la tuberculose), à l'expansion des dépistages du VIH communautaires et les initiatives de délégation des tâches permettant de former des agents de santé non spécialisés pour qu'ils dispensent des services de dépistage du VIH. Avec la vaste disponibilité des ART et l'utilisation étendue des TDR, qui dans un algorithme de test validé peuvent offrir un diagnostic le jour même, le dépistage du VIH est désormais systématiquement proposé avec des informations préalables au test et sans consultation préalable (3). Pour le diagnostic du VIH chez l'adulte, l'OMS recommande des stratégies de test dans les contextes de prévalence élevée (au moins 5 %) et faible (moins de 5 %), ainsi que de tests complémentaires pour confirmer le diagnostic avant d'initier un ART (3). Si les TDR du VIH ne peuvent pas être utilisés pour poser un diagnostic définitif chez les enfants de moins de 18 mois, les résultats n'étant pas fiables du fait de la persistance des anticorps maternels, les TDR peuvent être utilisés pour mesurer l'exposition au VIH et vérifier la séronégativité des nourrissons exposés au VIH entre 4 et 9 mois. Néanmoins, tous les nourrissons et enfants avec un résultat non réactif au TDR du VIH doivent faire l'objet d'examens complémentaires après l'âge de 18 mois ou à l'arrêt de l'allaitement, conformément aux directives nationales (11).

De plus, les nourrissons et les enfants de moins de 18 mois qui ont un résultat réactif au TDR du VIH doivent bénéficier d'analyses virologiques complémentaires, en accord avec la stratégie de dépistage nationale validée (11).

Malgré les progrès accomplis en termes de déploiement à grande échelle du dépistage du VIH, des lacunes importantes persistent dans ce domaine comme l'indiquent les estimations mentionnées ci-dessus, notamment de 49 % de personnes séropositives au VIH en Afrique et 46 % de tous les séropositifs qui ne sont pas diagnostiqués au niveau mondial (1). Si 150 millions de tests de dépistage du VIH ont été réalisés dans 129 pays à revenu faible ou intermédiaire en 2014, 81 de ces pays ont indiqué qu'environ 3 % de l'ensemble des dépistages du VIH s'étaient avérés positifs. Selon l'épidémiologie

locale et les approches utilisées pour pratiquer le dépistage du VIH, la proportion de positivité au VIH indiquée par les pays varie considérablement (9). Dans de nombreux pays, malgré le nombre croissant de tests de dépistage du VIH réalisés chaque année, ils n'atteignent pas nécessairement les personnes séropositives au VIH qui ne connaissent pas leur statut et d'autres populations qui sont à haut risque de contracter une infection au VIH.

Le taux d'utilisation et la couverture du dépistage restent inférieurs chez les hommes par rapport aux femmes dans la plupart des pays (3). En effet, près de 70 % des dépistages du VIH réalisés chez des adultes dans 76 pays à revenu faible ou intermédiaire en 2014 concernaient des femmes (9). Les rapports mondiaux suggèrent que cela est dû au fait que le dépistage du VIH est intégré dans les services de santé reproductive, notamment les soins prénatals, mais pas forcément dans d'autres environnements cliniques, et que le dépistage des partenaires masculins n'est pas largement mis en œuvre ou proposé (12). Par conséquent, de nombreux hommes restent non dépistés et ceux qui sont séropositifs continuent d'être diagnostiqués tardivement.

Les populations clés sont également disproportionnellement touchées par le VIH et représentent environ 40 % des 2 millions de nouvelles infections au VIH chaque année (13). Toutefois, la couverture du dépistage chez ces populations clés reste faible. En outre, ce taux de couverture est probablement surestimé en raison de la disponibilité de données limitées et non représentatives. Le faible recours aux services de dépistage du VIH dans les populations clés est non seulement lié à des questions de disponibilité mais aussi d'acceptabilité. En effet, cette faible utilisation s'explique également par des difficultés liées à l'accueil dans les services, les craintes de stigmatisation, la discrimination et la pénalisation des comportements à risque (13).

Les adolescents, et particulièrement les filles, sont également exposés à un risque significatif d'infection au VIH. En Afrique subsaharienne, les adolescents sont moins enclins que les adultes à faire l'objet d'un dépistage du VIH et on estime que moins d'une fille sur cinq (âgée de 15 à 19 ans) connaît son statut VIH (12,14). Le recours au dépistage du VIH parmi les adolescents est souvent faible dans les contextes où l'incidence du VIH est la plus élevée. De plus, des difficultés sont liées à la qualité des services destinés aux adolescents. Enfin, le recours au dépistage peut être entravé par certaines lois et politiques nationales, par exemple, les lois relatives à l'âge de consentement qui empêchent les adolescents d'accéder à des services de dépistage du VIH (15).

Ces défis exigent d'adopter un nouvel axe et de nouvelles approches pour s'assurer que toutes les personnes séropositives puissent bénéficier d'un diagnostic précoce dès le début de l'infection. De nombreux pays et programmes envisagent de mettre en œuvre des approches innovantes pour fournir des services de dépistage du VIH et atteindre les cibles de dépistage nationales et internationales.

Panorama technologique

Le potentiel de l'auto-dépistage du VIH

L'auto-dépistage du VIH a été proposé comme une approche supplémentaire en vue d'aider les pays à élargir l'accès aux services de dépistage du VIH. L'OMS définit l'auto-dépistage du VIH comme un processus au cours duquel une personne qui souhaite connaître son statut VIH prélève un échantillon, exécute un test et interprète son



résultat, le plus souvent en privé (3). L'auto-dépistage du VIH ne permet pas de poser un diagnostic. Toutes les personnes ayant un autotest réactif doivent faire l'objet d'analyses complémentaires avec un algorithme de test validé complet pour que le diagnostic soit posé par un agent de santé formé (3). Ainsi, l'auto-dépistage du VIH représente une étape supplémentaire qui s'inscrit dans les initiatives de délégation des tâches et les efforts visant à renforcer l'autonomie des patients, et qui vise à décentraliser les services et créer une demande pour les services existants. Il existe de nombreux modèles de mise en œuvre de l'auto-dépistage du VIH, qui varient en fonction du niveau d'assistance requis, des modalités et des lieux de distribution des kits d'autotest. Les approches incluent l'assistance des agents de santé, la distribution ou la vente au niveau communautaire ou des centres de santé, ainsi que la vente dans des pharmacies, des kiosques, des distributeurs automatiques et sur Internet (3).

L'auto-dépistage du VIH s'est révélé être acceptable parmi les diverses populations et dans divers contextes pour les personnes qui n'auraient autrement pas fait le test (16,17). Pour celles dont le résultat de l'autotest est réactif, le dépistage du VIH peut permettre un accès précoce à des services de santé pour poser un diagnostic de VIH en lien avec les services de prévention, de traitement et de soins. Pour les personnes dont le résultat de l'autotest est non réactif, l'auto-dépistage du VIH peut contribuer à un recours plus important à des interventions préventives telles que la circoncision masculine médicale volontaire, la PrEP et la PPE, lorsque les conditions de dépistage du VIH au moment de rechercher des services de prévention sont décrites comme un obstacle (18–20). Par exemple, au Kenya, il a été démontré que l'auto-dépistage du VIH favorise l'accès à la PPE parmi les agents de santé (19).

La précision des TDR du VIH destinés à l'auto-dépistage peut avoisiner les 98,9 % de sensibilité et 100 % de spécificité (21), en particulier lorsque le mode d'emploi est clair et concis et a été validé par le fabricant pour la population à laquelle il s'adresse (l'utilisateur visé). D'après une revue récente de 14 études dans lesquelles un TDR du VIH a été utilisé en auto-dépistage, la sensibilité était comprise entre 66,7 % et 98,9 % et la spécificité entre 95,2 % et 100 % (21). Dans cette revue, cinq études qui évaluaient le même TDR utilisant le fluide oral ont donné lieu à une sensibilité cumulée de 94,3 % (IC à 95 %, 90,4–96,6 %) et une spécificité cumulée de 99,5 % (IC à 95 %, 98,2–99,9 %) (21). Certaines études rapportant une sensibilité plus faible ont découvert que cela était lié à l'utilisation de produits inappropriés et des modes d'emploi peu adaptés nécessitant d'être validés par les utilisateurs visés ; par ailleurs, ces études étaient menées auprès de personnes pratiquant un auto-dépistage dont le statut VIH était connu et/ou qui prenaient un ART, et une étude était réalisée auprès d'une population rurale (21). En règle générale, cette performance remplit et excède les conditions minimales de 70 % de sensibilité et de 90 % de spécificité proposées dans le « profil de produit cible » de PATH (22). Néanmoins, l'OMS élabore actuellement des normes relatives à la performance. Il est important de relever qu'aucun TDR du VIH individuel n'est en mesure de poser un diagnostic de séropositivité au VIH. À l'instar de toutes les stratégies de dépistage du VIH, la valeur prédictive positive dépendra de la prévalence générale de la population testée. Par conséquent, il est indispensable que tous les résultats des autotests réactifs fassent l'objet d'examens plus poussés par un agent de santé formé, qui sera le seul à même de poser un diagnostic définitif.

En tant qu'approche discrète et pratique, l'auto-dépistage du VIH peut être particulièrement avantageux pour les populations n'ayant pas facilement accès à des services de santé. Dans une récente revue de la littérature concernant les valeurs et les préférences en matière d'auto-dépistage du VIH dans les populations clés, l'acceptabilité s'est avérée élevée, essentiellement parce que les utilisateurs appréciaient la nature pratique et confidentielle de ces tests (16). Le recours à l'auto-dépistage du VIH est élevé dans les populations générales dans les contextes à forte prévalence. Au Malawi, un essai randomisé contrôlé affichait un taux d'utilisation de 84 % des autotests du VIH fournis dans des programmes communautaires – dont 44 % étaient des personnes testées pour la première fois, pour la

plupart adolescents, et 11,8 % des personnes qui ont effectué le dépistage se sont révélées séropositifs au VIH (23). L'auto-dépistage du VIH peut également accroître le recours aux services de dépistage du VIH, notamment l'utilisation du test par les partenaires masculins (24,25). D'après une étude qualitative longitudinale, l'auto-dépistage du VIH peut permettre à certaines femmes d'encourager leurs partenaires de faire un dépistage du VIH (24).

L'auto-dépistage du VIH peut également accroître la fréquence des dépistages du VIH. Un essai randomisé contrôlé mené auprès d'hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes a rapporté que ceux à qui l'on proposait l'auto-dépistage faisaient plus souvent le test et le renouvellement du test (76 %) comparativement à ceux à qui l'on offrait des services de dépistage du VIH seuls (54 %) (26). L'augmentation de la fréquence du dépistage du VIH est particulièrement intéressante chez les personnes à risque élevé de VIH et chez lesquelles il est conseillé d'effectuer au moins un dépistage par an. Plusieurs rapports et modèles indiquent que les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes feraient le test plus souvent si l'auto-dépistage était disponible, et que cette fréquence accrue représenterait un bénéfice de santé publique, en particulier dans les régions où le dépistage est peu répandu (26–30). Par ailleurs, l'auto-dépistage du VIH peut faciliter la mise en œuvre et réduire le coût des interventions, telles que la PrEP, où le renouvellement du test est recommandé tous les trois mois (31,32).

L'auto-dépistage du VIH peut également permettre de faire des économies et représenter un autre moyen de déployer le test dans les contextes où il est peu répandu et où les ressources humaines dans le secteur de la santé sont insuffisantes. Les économies potentielles associées à l'auto-dépistage sont également mises en exergue au sein d'un modèle de coût-efficacité au Zimbabwe qui indique que si l'auto-dépistage du VIH était proposé pour 3 USD sur une période de 20 ans, le Zimbabwe économiserait 75 millions de dollars et épargnerait 7 000 années de vie ajustées sur l'incapacité (DALY) (33). Néanmoins, les coûts étant fortement variables en fonction du contexte, des recherches et analyses plus approfondies sur le développement de ce marché sont nécessaires dans les pays en voie de développement.

Innovations et nouvelles technologies en matière d'auto-dépistage du VIH

Si de nombreux TDR du VIH pourraient être facilement adaptés pour l'auto-dépistage, certaines caractéristiques pourraient se révéler difficiles pour les personnes utilisant les autotests si elles n'étaient pas modifiées. D'après un « profil de produit cible » de TDR du VIH destinés à l'auto-dépistage (22), les



modifications concernant ces caractéristiques opérationnelles des TDR du VIH existants pourraient améliorer la performance, par exemple, en réduisant le nombre d'étapes nécessaires, en simplifiant le prélèvement et le transfert de l'échantillon, en simplifiant les fenêtres de résultats et leur interprétation et en optimisant l'emballage et le mode d'emploi. Ces améliorations concernent non seulement l'auto-dépistage, mais pourraient aussi améliorer la qualité des services de dépistage du VIH avec des TDR, notamment lorsque les TDR sont utilisés dans des programmes communautaires par des agents de santé non spécialisés. D'après une revue relative à la qualité du dépistage et aux erreurs de diagnostic du statut VIH dans les centres

de santé, les erreurs relevant de l'utilisateur sont fréquentes et les cas de diagnostic erroné s'élevaient à 10,5 % (35). Il est donc important de noter que les innovations visant à améliorer les TDR du VIH destinés à l'auto-dépistage pourraient également bénéficier aux agents de santé, notamment les agents non spécialisés qui dispensent des services de dépistage du VIH dans des environnements où la visibilité est faible, qui sont mal éclairés et dans lesquels le temps et le matériel sont insuffisants.

Chaque étape du dépistage du VIH, du prélèvement de l'échantillon à l'interprétation du résultat final, est critique pour obtenir un résultat correct. Toutefois, plus il y a d'étapes, plus le risque d'erreur par l'utilisateur est important et, par conséquent, plus le risque de résultat erroné est élevé. Dans une étude réalisée en Afrique du Sud, seuls 3 % des 265 dépistages du VIH observés étaient effectués correctement, avec des agents de santé n'observant pas les procédures standard et manquant de la formation et des équipements nécessaires (34). Dans le contexte de l'auto-dépistage du VIH, ces aspects peuvent également constituer des défis pour ceux qui utilisent l'autotest. D'après une étude qui observait des sujets pratiquant un auto-dépistage du VIH, seuls 25 % des utilisateurs ont suivi toutes les étapes correctement (35). La principale étape identifiée comme étant à l'origine des erreurs était le prélèvement et le transfert de l'échantillon (prélèvement au doigt/sang total ou fluide oral), ce qui peut réduire la sensibilité et la spécificité du test. Ainsi, un TDR du VIH destiné à l'auto-dépistage avec peu d'étapes ou, dans l'idéal, une seule étape, pourrait réduire le risque de certaines erreurs par l'utilisateur. Le développement de composants intégrés, tels que des dispositifs de prélèvement et de transfert d'échantillon et des systèmes de tampon intégrés, pourrait être utile, notamment des lancettes moins douloureuses et d'autres éléments automatisés pour réguler le volume de l'échantillon prélevé et la façon dont ce dernier est transféré.

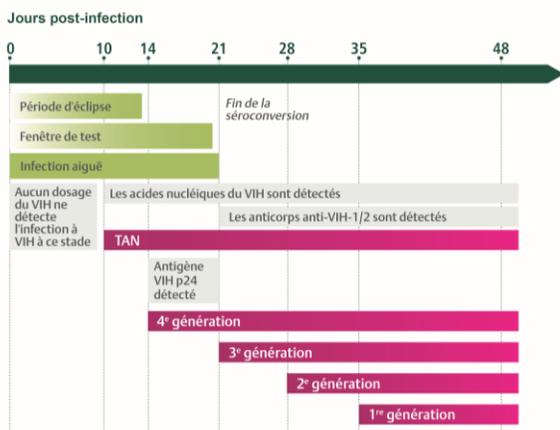
L'interprétation des résultats du test peut également être difficile, en particulier si les traits sont légers ou flous, si le temps d'incubation est court, si le temps de lecture est long et si les résultats sont instables et exigent un temps de lecture précis. Il a été démontré que des erreurs d'interprétation des résultats de TDR du VIH apparaissent même chez les utilisateurs formés, par exemple avec une mauvaise interprétation des « traits légers » et l'incapacité à lire les résultats dans les délais impartis (36,37). Il est probable que l'utilisation des TDR existants destinés à l'auto-dépistage comportera des difficultés similaires. En fonction de l'endroit où la personne effectue l'autotest, l'environnement peut être mal éclairé, ce qui peut diminuer la lisibilité du résultat. Les TDR actuels qui sont utilisés pour l'auto-dépistage ne doivent pas être lus avant 20 minutes après avoir appliqué l'échantillon et après 60 minutes après cette application. Cette condition peut être difficile pour les personnes ne disposant pas de minuteurs à portée de main. La disponibilité de téléphones portables et autres minuteurs et montres peut minimiser ces difficultés. En vue d'assurer une utilisation pratique et facile, le TDR destiné à l'auto-dépistage idéal fournirait un résultat en 1 à 5 minutes, aurait un temps d'incubation stable où les résultats seraient constants et les fenêtres de résultat claires et faciles à lire, en particulier pour éviter les traits flous pouvant être particulièrement difficiles à interpréter. Les TDR du VIH actuels qui sont utilisés pour l'auto-dépistage ne possèdent pas ces caractéristiques et de tels tests devraient donc être développés.

La conception des TDR du VIH destinés à l'auto-dépistage doit également tenir compte de la manière dont le produit sera transporté et éliminé par les utilisateurs, notamment concernant les déchets dangereux. Si les TDR salivaires représentent un risque biologique moindre, les expériences et les leçons tirées de la surveillance glycémique et d'autres autotests doivent être considérées comme un moyen de minimiser le risque. En règle générale, les TDR destinés à l'auto-dépistage doivent non seulement être durables, mais également jetables puisqu'ils seront conçus pour un usage unique. Ils doivent également être adaptés à une série de conditions de stockage et de transport. Ceci peut être particulièrement le cas dans les environnements où les températures sont rarement inférieures à 30 °C. L'emballage est

également à prendre en considération car les utilisateurs potentiels peuvent être réticents au regard d'un emballage encombrant ou lourd, en particulier les utilisateurs pour qui la confidentialité et la discrétion sont des aspects importants.

Les préoccupations liées à la précision des tests représentent un défi important pour les TDR destinés à l'auto-dépistage, en ce que ces préoccupations existent également pour les TDR utilisés par des agents de santé formés. Certaines études ont montré qu'un TDR utilisé en auto-dépistage était moins sensible que le même TDR utilisé par des agents de santé formés. De la même manière, la précision peut également varier selon que le TDR est utilisé en auto-dépistage ou dans un contexte professionnel. Par ailleurs, d'autres préoccupations concernent le risque que les personnes utilisent le test lors de la période dite de « fenêtre sérologique » - c'est-à-dire le délai après l'infection où les anticorps anti-VIH sont uniquement détectables à l'aide d'un réactif spécifique (Figure 1). Il s'agit d'une préoccupation qui peut concerner n'importe quelle approche de dépistage. Les TDR qui sont actuellement utilisés pour l'auto-dépistage sont des dosages du VIH de deuxième génération qui détectent l'infection au VIH de façon fiable environ 28 jours après l'exposition. Néanmoins, dans de nombreux contextes cliniques, des TDR et des dosages moléculaires destinés à l'amplification des acides nucléiques de troisième et quatrième générations peuvent détecter une infection au VIH plus tôt – environ 21, 14 ou 10 jours après l'exposition. Ainsi, on a estimé, sur la base d'une modélisation mathématique, que si les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes recouraient aux autotests de dépistage de fluide oral au lieu des technologies de test d'amplification des acides nucléiques (TAN) réalisées dans les centres de santé, la prévalence du VIH pourrait augmenter (38). Il est important de relever qu'il est peu probable que ce scénario se présente dans les pays à revenu faible ou intermédiaire puisque le TAN n'y est pas réalisé en routine ou n'est pas disponible. Il peut être avantageux d'adapter les réactifs qui sont très sensibles et ont une fenêtre plus courte, notamment les TDR et les technologies TAN de troisième et quatrième générations pouvant être utilisés sur le lieu des soins, dans les populations qui requièrent des tests de contrôle fréquents et sont à risque élevé de VIH. Si des TDR de troisième et quatrième générations destinés à l'auto-dépistage sont en développement, la mise au point de technologies TAN destinées à l'auto-dépistage pourrait durer des années et ces tests seraient plus onéreux (Les coûts des technologies TAN sur le lieu de soins sont estimés à 20 USD pour un usage professionnel). Bien que potentiellement plus précis, les TDR plus chers destinés à l'auto-dépistage peuvent représenter un coût prohibitif et entraîner une utilisation et un accès faibles à l'auto-dépistage.

Figure 1. Détection d'une infection au VIH avec des IVD de générations et formats différents au fil de l'évolution naturelle de l'infection



Sources : OMS 2015 (2) ; Rosenberg, 2015 (3,39).

Le recours à l'auto-dépistage pourra potentiellement permettre d'améliorer l'accès au diagnostic d'autres maladies sexuellement transmissibles grâce à un test multiplex. Les combinaisons pourraient inclure le VIH, la syphilis, l'hépatite B et l'hépatite C, entre autres. L'introduction d'un autotest multiplex du VIH et d'autres infections sexuellement transmissibles (IST) pourrait résoudre la difficulté potentielle de la réduction des opportunités de dépistage des IST proposées dans les services de dépistage du fait de l'auto-dépistage du VIH. Ceci pourrait être particulièrement bénéfique pour les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes et les autres groupes de population clés. À l'heure actuelle, le potentiel des autotests multiplex n'a pas été exploré de façon approfondie et il existe quelques TDR multiplex à usage professionnel. Seul un TDR pour le VIH et la syphilis est préqualifié par l'OMS. Il existe des TDR multiplex pour le VIH et les hépatites B et C, mais aucun n'a été soumis à une procédure de préqualification par l'OMS. En dépit du nombre limité de TDR multiplex susceptibles d'être adaptés à l'auto-dépistage, une mise à disposition réussie de tels tests permettrait d'atteindre les personnes à haut risque et d'accroître l'impact sur la santé publique de l'auto-dépistage.

Situation du marché des tests de dépistage du VIH à usage professionnel

Sources d'information

S'il existe de nombreux TDR du VIH disponibles pour un usage professionnel, ce rapport concerne uniquement les TDR utilisés pour diagnostiquer le VIH-1/2 sur la base d'échantillons de prélèvement au doigt/sang total ou de salive et qui sont mentionnés dans les rapports énumérés ci-dessous :¹

- [Liste des diagnostics éligibles pour des appels d'offres pour l'approvisionnement par l'OMS en 2015](#) (dont les diagnostics préqualifiés par l'OMS).
- [Liste des diagnostics in vitro préqualifiés par l'OMS.](#)
- Tests de dépistage du VIH : [Performance de laboratoire et autres caractéristiques opérationnelles, tests de diagnostic rapide](#) (Détection combinée d'anticorps anti-VIH-1/2 et détection discriminatoire des anticorps anti-VIH-1 et anti-VIH-2), rapport 18. Genève : OMS, 2015.
- Programme de préqualification des diagnostics *in vitro* (IVD) de l'OMS. Analyse annuelle des IVD proposés par les agences de l'ONU, le Fonds mondial et le SCMS. Mars 2015. Non publié.
- [List of HIV Diagnostic test kits and equipments classified according to the Global Fund Quality Assurance Policy](#). Octobre 2015.

Les autres tests de dépistage du VIH utilisés sur le lieu des soins, notamment les réactifs supplémentaires, les dosages immuno-enzymatiques (IDE) et autres tests de laboratoire, ne sont pas inclus dans ce rapport.

Il est important de noter que les TDR du VIH cités dans le cadre de cette analyse de situation et des rapports précités reflètent principalement les mécanismes d'approvisionnement financés par les

¹ Comme la liste des kits de dépistage rapide du VIH/sida de l'USAID inclut des TDR qui ne sont plus disponibles, nous n'avons pas utilisé cette liste comme source. Toutefois, la liste du mois d'octobre 2015 est accessible à l'adresse suivante : <https://www.usaid.gov/sites/default/files/documents/1864/approved-rapid-hiv-aids-test-kits-october-2015.pdf>.

donateurs. Les pays qui achètent des TDR du VIH directement auprès des fabricants ne sont généralement pas pris en considération, à l'instar des achats directs des secteurs privés ou informels.²

Toutes les informations relatives au prix se basent sur les prix « départ usine » (« Ex Work ») et représentent des prix moyens pondérés en fonction des volumes par test et par an. Ces informations ont été fournies en mars 2015 par les agences d'approvisionnement et de financement suivantes : Fonds mondial, SCMS³, Fonds des Nations Unies pour l'Enfance (UNICEF) et OMS.

Parcours d'approbation

Dans de nombreux pays, en particulier les pays à revenu faible ou intermédiaire, les évaluations et les certifications par l'OMS, l'USAID (United States Agency for International Development), le CDC (United States Centers for Disease Control and Prevention), le Fonds mondial et les autorités réglementaires rigoureuses⁴, sont utilisées pour orienter les décisions locales en l'absence d'un mécanisme ou d'une réglementation nationale des diagnostics in vitro. Les règles relatives à l'approvisionnement des principaux bailleurs de fonds pour les programmes de lutte contre le VIH (Fonds mondial, PEPFAR [President's Emergency Program for AIDS Relief], UNITAID) exigent que la fabrication des IVD soit conforme aux normes ISO ou équivalentes applicables et que ceux-ci soient évalués et certifiés ou recommandés par l'un des membres fondateurs du groupe de travail sur l'harmonisation mondiale (GHTF) et/ou l'une des agences précitées. Par ailleurs, le groupe d'experts en charge de l'évaluation des diagnostics (*en anglais, Expert Review Panel for Diagnostics - ERPD*), soutenu par UNITAID et le Fonds mondial et administré par l'OMS, émet des recommandations d'experts sur l'utilisation de diagnostics in vitro nécessaires mais qui n'ont pas encore été certifiés par une agence « rigoureuse », permettant ainsi de leur conférer une éligibilité temporaire pour l'approvisionnement par les principaux bailleurs de fonds.

À l'instar des certifications accordées par les autorités réglementaires rigoureuses, la préqualification d'un TDR du VIH à usage professionnel par l'OMS implique l'évaluation d'un dossier de produit contenant des informations complètes fournies par le fabricant et permettant de démontrer la sécurité et la performance. Ensuite, la procédure consiste en une inspection sur site permettant d'évaluer les pratiques de fabrication et la qualité. L'évaluation préalable à la préqualification est réalisée sur la base des meilleures pratiques internationales ainsi que des normes et recommandations validées à l'échelle internationale. De plus, cette procédure permet de mesurer la performance du test en termes de sensibilité et de spécificité ainsi que d'évaluer les taux d'invalidité et certains aspects opérationnels. En règle générale, les autres mécanismes de certification menés par des autorités non réglementaires consistent habituellement en une mesure de la performance réalisée par le biais d'un examen de laboratoire entre les mains d'utilisateurs formés dans un environnement contrôlé.

En plus de la reconnaissance des procédures d'évaluation des organismes internationaux, tels que ceux mentionnés ci-dessus, certains pays disposent également de règles nationales relatives à l'évaluation et à la certification des produits à échelle nationale. Les règles d'évaluation peuvent exiger qu'un TDR du VIH fasse l'objet d'une évaluation dans le contexte du pays ou que celle-ci soit menée conformément à

² Si l'Inde et l'Afrique du Sud représentent une large proportion du marché total des TDR du VIH, ils ne sont pas représentés dans ce rapport, car ils s'approvisionnent directement auprès des fabricants.

³ Les données du SCMS désignent les TDR acquis par le biais du partenariat du SCMS destinés aux programmes soutenus par le PEPFAR.

⁴ Les autorités réglementaires rigoureuses désignent les membres fondateurs du GHTF, notamment les autorités réglementaires d'Australie, du Canada, de l'UE, du Japon et des États-Unis.

un algorithme national spécifique avant que l'utilisation du produit soit formellement autorisée. Des évaluations *ad hoc* réalisées dans le pays sont souvent utilisées au lieu de procédures d'autorisation de mise sur le marché en amont de la commercialisation afin de procéder à la sélection des produits au niveau national. Une fois approuvé dans le pays, un IVD peut être acquis et distribué par le biais du secteur public ou privé. Enfin, les stratégies nationales de dépistage du VIH sont susceptibles de contenir certaines exigences générales sur comment et où les TDR du VIH peuvent être utilisés et distribués ainsi que sur les personnes autorisées à prélever les échantillons, réaliser les tests, interpréter les résultats et remettre un rapport diagnostique.

Fournisseurs de TDR du VIH à usage professionnel

Si de nombreux TDR du VIH sont disponibles pour un usage professionnel, nous avons pu identifier 52 TDR du VIH disponibles dans le commerce et/ou approvisionnés en 2012, sur la base de rapports du programme de préqualification des IVD par l'OMS. Parmi ces IVD, 12 sont préqualifiés par l'OMS et 11 sont en cours d'examen en vue de la préqualification par l'OMS. Plusieurs tests commercialisés sont également approuvés par une autorité réglementaire rigoureuse.

Les TDR du VIH sont généralement réalisés sur des échantillons de prélèvement au doigt/sang total ou de fluide oral. Sur les 52 TDR du VIH à usage professionnel identifiés, 48 utilisent des échantillons de prélèvement au doigt/sang total et 4 des échantillons de fluide oral.

Douze TDR du VIH utilisant des échantillons de prélèvement au doigt/sang total sont préqualifiés par l'OMS pour un usage professionnel et 8 sont en cours d'examen par le programme de préqualification de l'OMS. Seul un TDR du VIH utilisant du fluide oral figure sur la liste des produits éligibles pour l'approvisionnement par l'OMS sur la base d'un critère de transition, et aucun n'est préqualifié par l'OMS. Toutefois, trois TDR du VIH utilisant du fluide oral sont en cours d'examen par le programme de préqualification de l'OMS.

Prix

En 2014, le coût des TDR du VIH principalement achetés par les donateurs était compris entre 0,95 et 1,08 USD, sur la base des prix moyens pondérés en fonction des volumes par test payés par le Fonds mondial, le SCMS, l'UNICEF et l'OMS (40). Toutefois, le prix par TDR du VIH approvisionné pour des contextes de ressources limitées par le Fonds mondial, en excluant les éventuelles marges des distributeurs et en prenant le prix « départ usine » (« Ex Work »), était compris entre 0,50 USD à 11,00 USD par test (41).

D'après le rapport sur les prix et la qualité (PQR) du Fonds mondial, les prix des TDR du VIH utilisant des échantillons de prélèvement au doigt/sang total dans les contextes de ressources limitées, en excluant les éventuelles marges des distributeurs et en prenant le prix fabricant « départ usine » (« Ex Work »), étaient compris entre 0,50 USD par test à environ 3,30 USD par test (41). Par ailleurs, le coût estimé des TDR du VIH utilisant du fluide oral achetés dans les contextes de ressources limitées, en excluant les éventuelles marges des distributeurs et en prenant le prix fabricant « départ usine » (« Ex Work »), était compris entre 4,00 USD par test à 11,00 USD par test (41). Les prix des TDR du VIH utilisant le fluide oral se basent sur un seul fabricant. Dès lors, ces estimations ne peuvent pas être généralisées à tous les TDR du VIH utilisant du fluide oral.

Il y a eu une baisse significative du prix, en particulier entre 2012 et 2014, pour les TDR utilisant du fluide oral (41). Néanmoins, les prix restent plus élevés que les TDR qui utilisent des échantillons de prélèvement au doigt/sang total.

Demande mondiale

Pour répondre à la demande actuelle de services de dépistage du VIH, il y a eu une augmentation de l'achat de TDR du VIH à usage professionnel. Les prévisions actuelles de l'OMS suggèrent qu'entre 2013 et 2018, il y aura une croissance lente de 6 à 8 % par an, si l'on ne prend pas en compte l'augmentation de la demande de services de dépistage du VIH nécessaire pour atteindre la première cible des 90 (2).

D'après les données du Fonds mondial, du SCMS, de l'UNICEF et de l'OMS, entre 2012 et 2014, 222,6 millions de dollars ont été dépensés pour l'approvisionnement de TDR du VIH, sans compter les consommables (40). Pendant cette même période, 243 millions de TDR du VIH à usage professionnel ont été achetés par ces agences, ce qui représente une moyenne de 81 millions de TDR du VIH par an (40). La demande réelle de TDR du VIH devrait être beaucoup plus élevée puisque ces données reflètent uniquement les rapports des agences donatrices, les TDR directement achetés auprès des fabricants par les pays n'étant pas pris en compte. En outre, certains pays signalent qu'une grande proportion des services de santé et de dépistage du VIH sont fournis dans les secteurs privé et informel, par exemple, par des organisations et des réseaux communautaires informels ou non agréés ainsi que des fournisseurs alternatifs tels que des chamans ou des guérisseurs. Les estimations du nombre de TDR du VIH achetés par le biais du secteur privé ou d'autres secteurs informels sont généralement indisponibles. Ainsi, il est probable que les chiffres communiqués dans ce rapport soient des sous-estimations et que le marché soit plus vaste.

La plupart des TDR approvisionnés pendant la période couverte par ce rapport, soit entre 2012 et 2014, utilisaient des échantillons de prélèvement au doigt/sang total : 242,2 millions de TDR du VIH ont été achetés, une moyenne de 80,7 millions par an (40), tandis que 750 000 TDR du VIH utilisant du fluide oral ont été achetés pendant la même période, soit une moyenne d'environ 250 000 par an. L'utilisation de TDR utilisant du fluide oral est minime dans les contextes de ressources limitées, essentiellement du fait des coûts élevés (le prix OMS/ONU par test est de 4 USD) et de la sensibilité plus faible par rapport aux TDR utilisant des échantillons de prélèvement au doigt/sang total. De plus, ils ne sont pas couramment utilisés dans les algorithmes de test nationaux. Cependant, certains pays qui ne sont pas inclus dans ces estimations signalent l'utilisation de TDR utilisant du fluide oral, en particulier comme « test de triage » en vertu duquel les individus sont testés à l'aide d'un TDR unique et s'il est réactif, ceux-ci sont orientés vers un centre de santé pour réaliser d'autres analyses et faire l'objet d'un diagnostic définitif (3).

Situation du marché des tests d'auto-dépistage du VIH

Parcours d'approbation

Toutefois, trois TDR du VIH destinés à l'auto-dépistage ont été approuvés par des autorités réglementaires rigoureuses pour une utilisation dans des pays à revenu élevé. Néanmoins, aucun TDR du VIH destiné à l'auto-dépistage n'a été approuvé pour l'approvisionnement par l'OMS, l'USAID ou le CDC ni recommandé par l'ERPD pour un approvisionnement temporaire.

Dans les contextes de ressources limitées, l'auto-dépistage du VIH se déroule essentiellement dans le cadre de recherches utilisant des TDR du VIH approuvés pour un usage professionnel, certains étant adaptés à l'auto-dépistage, par exemple grâce à des modifications apportées au mode d'emploi, à l'emballage et des composants du test tels que les matières, la taille des composants et les supports des kits de test. Toutefois, l'auto-dépistage du VIH informel est largement disponible par le biais de ventes non régulées en pharmacie, d'autres enseignes de distribution ou des sites Internet. Ainsi, l'utilisation informelle de ces autotests de dépistage serait élevée chez les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (42) et les agents de santé (43,44) dans de nombreux environnements. Les résultats de ces études permettront probablement de disposer de données utiles pour les mécanismes d'approbation nationaux des TDR du VIH destinés à l'auto-dépistage.

Toutefois, l'approbation des tests dans les pays à revenu élevé permet de disposer d'exemples sur la façon dont les TDR du VIH destinés à l'auto-dépistage ont été évalués puis autorisés et agréés pour l'utilisation. Aux États-Unis, l'autorisation pré-commercialisation de la FDA d'un TDR du VIH destiné à l'auto-dépistage a nécessité un essai clinique en 3 phases :

- (1) évaluation d'un TDR entre les mains d'**utilisateurs formés** dans un environnement contrôlé ;
- (2) (a) évaluation basée sur l'observation d'utilisateurs non formés interprétant un panel de résultats de tests simulés dans un environnement contrôlé ;
- (2) (b) évaluation basée sur l'observation d'utilisateurs non formés avec un risque de VIH élevé, non connu et faible, réalisant le TDR et interprétant les résultats du test dans un environnement contrôlé ;
- (3) performance démontrée du système de test dans son ensemble entre les mains d'utilisateurs non formés prévus et attendus en conditions réelles (à domicile), comme mesure de l'utilité clinique (45).

Par ailleurs, une norme de performance a été appliquée et une évaluation du risque/bénéfice a été réalisée pour déterminer le bénéfice de santé publique. En France et au Royaume-Uni, l'évaluation de la conformité réalisée dans le cadre du processus de marquage CE exigeait la réalisation des études de phase 2a et 2b dans chaque pays. Aucune norme de performance ni d'évaluation du risque/bénéfice n'était requise, ni même une évaluation de phase 1 ou de phase 3. Ceci est probablement dû au fait que le TDR du VIH évalué destiné à l'auto-dépistage avait déjà été approuvé pour un usage professionnel dans les deux pays.

Dans le cadre des politiques nationales de dépistage du VIH, plusieurs pays autorisent l'auto-dépistage et fixent des normes pour l'approbation des TDR, leur intégration dans la stratégie nationale du VIH, la façon dont les TDR destinés à l'auto-dépistage doivent être distribués et qui peut les distribuer ou les vendre. Seuls trois pays (la France, le Royaume-Uni et les États-Unis) ont une politique autorisant l'auto-dépistage et disposent d'au moins un produit approuvé. Certains pays ont une politique autorisant l'auto-dépistage du VIH mais n'ont pas encore accès à un produit approuvé par les autorités réglementaires. En outre, plusieurs autres pays font état d'une politique en développement et/ou de la vente et l'utilisation informelles de TDR destinés à l'auto-dépistage (Tableau 1).

Tableau 1. Suivi des politiques d'auto-dépistage du VIH par pays en octobre 2015

Politiques et produit(s) approuvé(s) pour l'auto-dépistage du VIH	Politiques autorisant explicitement l'auto-dépistage du VIH	Politiques en développement	Disponibilité officielle de l'auto-dépistage du VIH
USA 2012	Australie	Afrique du Sud	Chine
Royaume-Uni 2015	Brésil	Zimbabwe	Namibie
France 2015	Kenya	Zambie	Afrique du Sud
	Hong Kong SAR Macau SAR	Pérou	Fédération russe
	Malawi	Thaïlande	République unie de Tanzanie
	Rwanda	Namibie	Nigeria
		Suisse	Ukraine

Préqualification des autotests de dépistage du VIH

Le programme de préqualification des IVD par l'OMS procède à une évaluation complète des IVD individuels par le biais d'une procédure normalisée visant à déterminer si le produit remplit les conditions de préqualification de l'OMS en matière de qualité, de sécurité et de performance.

Le processus d'évaluation en vue de la préqualification inclut trois composantes :

- examen d'un dossier de produit,
- évaluation de la performance, y compris caractéristiques opérationnelles,
- inspection du(des) site(s) de production.

Tous les TDR du VIH destinés à l'auto-dépistage faisant l'objet d'une demande de préqualification OMS seront soumis à une évaluation de préqualification, conformément au processus décrit ci-dessus. Toutefois, toute évaluation de l'OMS ayant déjà été réalisée pour les TDR du VIH à usage professionnel sera révisée selon une approche basée sur les risques. Les informations requises pour étayer toute revendication du fabricant doivent être directement associées à l'utilisation prévue du réactif, dans ce cas pour une utilisation visant l'auto-dépistage. Les données de vérification et de validation requises concernent donc à la fois les utilisateurs professionnels et les utilisateurs non formés.

Étude de cas : Les opportunités et les obstacles à la mise à disposition de l'auto-dépistage du VIH en Afrique du Sud

L'Afrique du Sud est un marché émergent où le nombre de personnes vivant avec le VIH est le plus important au monde. Le Programme commun des Nations unies sur le VIH/sida (ONUSIDA) définit la situation prévalant en Afrique du Sud comme une « épidémie hyper-endémique du VIH » avec une prévalence estimée du VIH chez les adultes de 19 %. Le lancement de la campagne nationale d'avril 2010 a permis une augmentation du nombre de personnes faisant l'objet d'un dépistage. Entre 2008 et 2012, les dépistages annuels du VIH sont passés d'une estimation de 19,9 % à 37,5 % chez les hommes et de 28,7 % à 52,6 % chez les femmes. Malgré cette augmentation, des préoccupations ont été soulevées concernant l'incapacité des approches conventionnelles à remédier aux lacunes actuelles.

L'auto-dépistage du VIH est une innovation qui pourrait contribuer à l'atteinte des cibles 90–90–90 à la fois en Afrique du Sud et dans le monde. L'auto-dépistage du VIH constitue potentiellement une intervention innovante en Afrique du Sud permettant de disposer d'un outil abordable, simple, accessible et pratique pour le déploiement à grande échelle du dépistage. La situation du marché de

l'auto-dépistage du VIH en Afrique du Sud n'est pas encore bien définie. Néanmoins, à ce jour, trois kits de test (contenant deux à trois TDR par boîte) sont vendus directement aux consommateurs pour 115 ZAR–199 ZAR. S'il n'existe pas de lois ou de politiques explicites interdisant l'auto-dépistage, il est illégal pour les pharmacies de vendre des TDR du VIH destinés à l'usage en auto-dépistage. Le ministère de la Santé a indiqué que l'Autorité de réglementation des produits de santé d'Afrique du Sud, un équivalent du conseil de contrôle des médicaments d'Afrique du Sud mais pour les dispositifs médicaux, n'avait pas encore été mise en place et que ses conditions pour les autotests et autres nouveaux produits n'étaient pas encore fixées. Les décideurs politiques du ministère de la Santé attendent de disposer de directives de l'OMS avant d'adopter des procédures adaptées au contexte de l'Afrique du Sud. L'absence de politiques claires, l'existence de contraintes réglementaires ainsi que d'obstacles structurels et stratégiques (par ex. accès limité aux réseaux de distribution, coûts liés aux risques et aux incertitudes du lancement sur le marché, économies d'échelle, coûts à fonds perdus, brevets et modifications technologiques) font partie des principales raisons pour lesquelles les fabricants hésitent à entrer sur le marché de l'auto-dépistage en Afrique du Sud.

En Afrique du Sud, le « Wits Reproductive Health and HIV Institute » met en place des évaluations réglementaires et programmatiques à grande échelle avec plusieurs fabricants, dont Alere, Atomo Diagnostics et Orasure Technologies. Ces évaluations commenceront début 2016 et permettront de fournir des informations aux décideurs politiques d'Afrique du Sud et du monde entier.

Source : Majam 2015 (46).

Fournisseurs de TDR du VIH destinés à l'auto-dépistage

Les TDR destinés à l'auto-dépistage sont officiellement commercialisés aux États-Unis depuis juillet 2012, au Royaume-Uni depuis avril 2015 et en France depuis septembre 2015. Seuls trois TDR du VIH ont reçu une approbation réglementaire ; un a été autorisé par la FDA américaine et deux disposent d'un marquage CE. OraQuick In-Home HIV Test, Orasure Technologies LLC, Bethlehem, PA, États-Unis ; BioSure HIV Self-Test, BioSure LTD, Royaume-Uni ; Autotest VIH, AAZ Labs, France. Ces TDR du VIH destinés à l'auto-dépistage sont des tests de deuxième génération (Figure 1).

Les trois pays où il existe un TDR du VIH approuvé pour l'auto-dépistage sont des pays à revenu élevé : la France, le Royaume-Uni et les États-Unis. Aucun TDR du VIH destiné à l'auto-dépistage n'est préqualifié par l'OMS. Dans les pays en développement, l'auto-dépistage du VIH est réservé à la recherche et n'est pas officiellement commercialisé.

Sur la base de l'analyse de la situation du marché, 15 fabricants ont été identifiés comme intéressés par, ou actifs sur le marché de l'auto-dépistage du VIH. Parmi eux, 10 utilisent des prélèvements au doigt/sang total et 5 utilisent du fluide oral (Tableaux 2 et 3). Actuellement, la plupart des fabricants adaptent et reconditionnent les TDR du VIH à usage professionnel existants pour une utilisation en auto-dépistage. Toutefois, certains fabricants envisagent de développer un nouveau TDR du VIH destiné à l'auto-dépistage, mais qui pourrait aussi être utilisé par les professionnels.

Prix

Les prix rapportés pour les kits d'auto-dépistage dans les pays à revenu élevé varient de 31 à 40 USD par test (le prix de détail du test d'Orasure Technologies est de 40 USD ; le prix de détail du HIV Self-Test de BioSure UK Ltd est d'environ 38 USD par test aux États-Unis, et le prix de l'Autotest VIH est d'environ 31 USD par test en France).

À l'heure actuelle, les informations relatives aux prix des TDR du VIH destinés à l'auto-dépistage sont limitées et difficilement accessibles. Cette situation s'explique par le fait que l'auto-dépistage du VIH ne fait pas encore l'objet d'une mise en œuvre à grande échelle et qu'il se limite au contexte informel ou de la recherche. Le coût des TDR du VIH destinés à l'auto-dépistage à usage expérimental varie considérablement. Par exemple, un TDR du VIH utilisant du fluide oral reconditionné pour une utilisation en auto-dépistage est acheté auprès du fabricant pour la recherche dans différents contextes pour 3,50 USD, 11 USD et 16 USD par test. Néanmoins, ces coûts varient considérablement en fonction de l'emballage utilisé, des volumes achetés, des politiques et réglementations nationales, des taxes et frais d'importation, entre autres facteurs.

Le coût des TDR du VIH destinés à l'auto-dépistage qui sont commercialisés de façon informelle varie également. Toutefois, certains rapports fournissent des estimations. En Namibie, les kits d'autotest de dépistage du VIH sont actuellement vendus au détail pour 4–12 USD par test (47) et en Afrique du Sud, les kits d'autotest de dépistage sont disponibles dans certaines pharmacies ou en ligne pour environ 10 USD par test (46).

D'après le « profil produit cible » de PATH relatif aux TDR du VIH destinés à l'auto-dépistage, si l'on prend en compte le critère dit de « la volonté de payer du consommateur », les prix devraient au moins être entièrement subventionnés pour les populations cibles vulnérables dans les centres de santé du secteur public, et des prix de vente unitaires spécifiques aux pays ont été estimés comme suit : Afrique du Sud : ~2–4 USD ; Kenya : ~3 USD ; Malawi : ~2,50 USD ; et les prix non spécifiques aux pays à ~1,06 USD (22). Si ces estimations peuvent fournir un point de départ, il est possible qu'elles changent une fois que les autotests feront l'objet d'une mise en œuvre à plus grande échelle. En effet, les estimations existantes de la volonté de payer du consommateur sont limitées, car l'auto-dépistage du VIH est largement méconnu des consommateurs et de telles estimations varient considérablement en fonction des contextes des pays à revenu élevé, intermédiaire ou faible, ainsi que parmi les populations d'utilisateurs ciblées.

Tableau 2. TDR du VIH sur échantillons de prélèvement au doigt/sang total destinés à l'auto-dépistage en cours de développement

Nom attribué au test par le fabricant	Sensibilité	Spécificité	Statut d'approbation	Prix par test (USD)
Autotest VIH (AAZ Labs, France)	100 %	99,8 %	Marquage CE	28
Biosure HIV Self-Test (Biosure, Royaume-Uni)	99,7 %	99,9 %	Marquage CE	38
Exacto (Biosynex Medtech, France)	ND	ND	Dossier en cours de soumission pour le marquage CE	ND
Sans nom (bioMérieux, France)	ND	ND	ND	ND
Sans nom JAL Innovation (Singapour) Pte Ltd	ND	ND	ND	ND
Sans nom (développeur à Toronto, Canada)	ND	ND	ND	ND
Sans nom (Buchanan, USA)	ND	ND	ND	ND

Sans nom (Aleré, USA)	ND	ND	ND	ND
Atomo HIV self test (Atomo Diagnostics, Australie)	ND	ND	ND	ND
Sans nom (Trinity Biotech Manufacturing Ltd, Irlande)	ND	ND	ND	ND

ND, non disponible

Tableau 3. TDR du VIH sur échantillons de fluide oral destinés à l'auto-dépistage en cours de développement

Nom du test (fabricant)	Sensibilité	Spécificité	Statut réglementaire	Prix par test (USD)
Asante HIV Self-Test (Sedia, USA)	ND	ND	ND	ND
Aware™ 2.0 (Calypte, USA)	ND	ND	ND	ND
OraQuick In-Home HIV Test (OraSure Technologies, USA)	91,7%	98,7%	Approuvé par la FDA, marquage CE	40
OraQuick HIV Self-Test (OraSure Technologies, Bangkok, Thaïlande)	ND	ND	ND	ND
Sans nom (Chembio, USA/Fiocruz, Brésil)	ND	ND	ND	ND

ND, non disponible

Demande d'auto-dépistage du VIH

La demande mondiale relative à l'auto-dépistage du VIH est actuellement inconnue et il est très probable qu'elle variera considérablement en fonction du coût pour les consommateurs et de la façon dont les tests sont commercialisés et distribués, ainsi que de l'épidémiologie locale et de la mise à disposition des tests et de l'accès aux services de dépistage du VIH existants.

En règle générale, la quantité totale de TDR du VIH destinés à l'auto-dépistage approvisionnée chaque année n'est pas connue. Dans les pays à revenu élevé (France, Royaume-Uni, États-Unis), les estimations suggèrent que plus de 750 000 kits de test ont été achetés. D'après Orasure Technologies, entre juillet 2012 et octobre 2015, l'OraQuick In-Home HIV Test, près de 750 000 kits ont été vendus, avec une estimation de 1 à 2 % de cas de séropositivité au VIH identifiés par le biais de l'auto-dépistage. En outre, d'après BioSure UK Ltd, depuis l'autorisation de l'autotest BioSure HIV en avril 2015, près de 12 000 kits ont été vendus, essentiellement dans les zones rurales et à des utilisateurs de sexe masculin. D'après le laboratoire AAZ, en France, depuis son autorisation en septembre 2015, 70 000 kits de test de l'autotest VIH® ont été vendus aux pharmacies. Fin octobre 2015, plus de 9 000 pharmacies en France commercialisaient l'autotest VIH®.

Les données disponibles pour estimer la future demande de tests d'auto-dépistage sont limitées. Comme indiqué ci-dessus : (i) les études ont montré que certains services de dépistage du VIH existants seraient remplacés par l'auto-dépistage ; (ii) que la fréquence à laquelle les utilisateurs font un

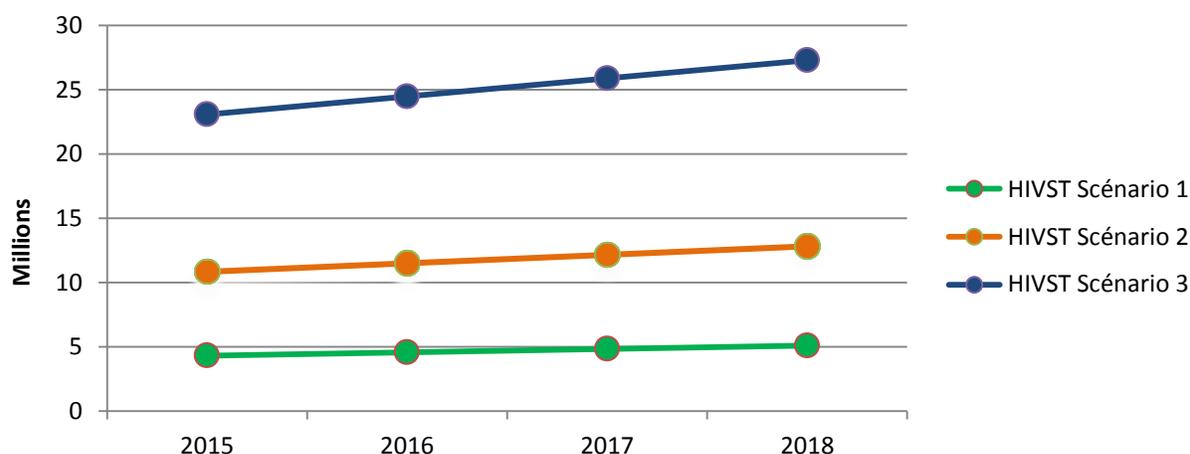
dépistage du VIH à l'aide d'un autotest pourrait augmenter ; et (iii) le recours au dépistage du VIH par des populations actuellement non testées pourrait augmenter grâce aux autotests. Toutefois, les études actuelles relèvent un certain nombre d'hypothèses susceptibles de ne pas pouvoir être généralisables à l'échelle mondiale.

Pour estimer la demande potentielle relative à l'auto-dépistage du VIH, nous avons élaboré trois scénarios basés sur le nombre prévu de personnes qui devraient bénéficier de services de dépistage du VIH entre 2015 et 2018 (2). Nous sommes partis du principe que l'auto-dépistage augmenterait la demande de tests non proposés en routine dans les centres de santé. Par conséquent, nous avons exclu 70 % des tests de VIH réalisés dans le cadre de soins prénatals et dans les centres de traitement de la tuberculose. Nous avons ensuite appliqué une variation de chaque scénario en fonction du niveau de substitution selon lequel les utilisateurs remplaceraient les services de dépistage du VIH par des autotests, selon l'augmentation annuelle de la fréquence des dépistages du VIH parmi les utilisateurs après le lancement des autotests et selon l'utilisation des autotests de dépistage du VIH par les populations actuellement non testées (Figure 3).

- **Scénario 1** : Substitution (5 %), pas d'augmentation de la fréquence des dépistages du VIH chaque année suite à l'utilisation des autotests, augmentation de 10 % du nombre de personnes réalisant un autotest une fois ce dernier disponible.
- **Scénario 2** : Substitution (10 %), augmentation de 1,2 de la fréquence des dépistages du VIH chaque année suite à l'utilisation des autotests, augmentation de 20 % du nombre de personnes réalisant un autotest une fois ce dernier disponible.
- **Scénario 3** : Substitution (25 %), augmentation de 1,5 de la fréquence des dépistages du VIH chaque année suite à l'utilisation des autotests, augmentation de 30 % du nombre de personnes réalisant un autotest une fois ce dernier disponible.

Sur la base de ces scénarios, si l'auto-dépistage du VIH était lancé et en fonction de la variation de la substitution, de la fréquence et de l'utilisation, la demande pourrait varier entre 4,3 et 23 millions de tests supplémentaires en 2015 et entre 5 et 27 millions de tests supplémentaires en 2018 (Figure 2A). Outre les prévisions actuelles de la demande (2), l'auto-dépistage du VIH pourrait accroître la demande à plus de 200 millions de TDR du VIH d'ici 2018.

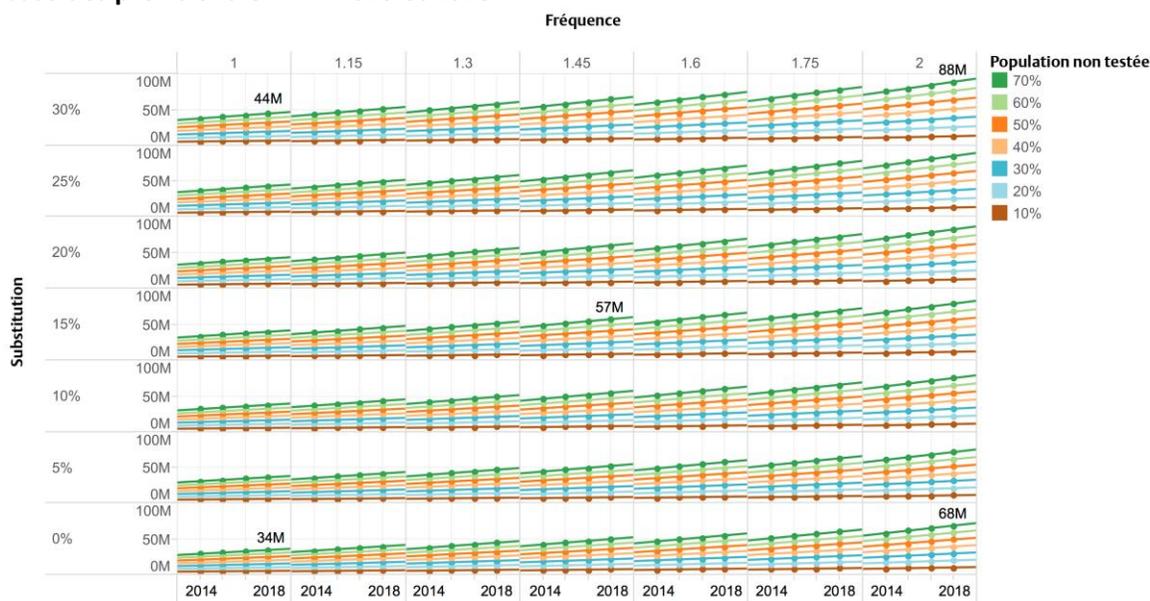
Figure 2A. Estimation de la demande d'auto-dépistage du VIH à l'aide des prévisions GARPR 2015–2018



Comme de nombreux autres scénarios sont possibles, nous avons réalisé une analyse de sensibilité pour prendre en considération un certain nombre de possibilités dans lesquelles la substitution varierait entre 0 et 30 %, la fréquence annuelle varierait entre une et deux fois par an et où l'augmentation du nombre de personnes faisant l'objet d'un dépistage varierait entre 10 et 70 %.

Selon les différentes combinaisons de ces trois variables, la demande d'autotests de dépistage du VIH pourrait osciller entre 4,1 millions et 74,6 millions en 2015, et entre 4,8 millions et 88,2 millions en 2018. Sur la base des différentes variables, la fréquence accrue des dépistages du VIH grâce aux autotests pourrait avoir un impact considérable sur les estimations potentielles de la demande (Figure 2B).

Figure 2B. Analyse de sensibilité de la demande potentielle d'autotests du dépistage du VIH sur la base des prévisions GARPR 2015 et 2018



La demande mondiale potentielle relative aux autotests de dépistage du VIH devra être confirmée et précisée grâce à des estimations à l'échelle de la population du recours actuel aux services de dépistage du VIH. Lorsque les autotests seront mis à disposition dans les pays, il sera plus facile d'estimer : (i) le niveau de substitution (proportion de personnes qui remplacent le dépistage du VIH par un autotest) ; (ii) les variations de la fréquence annuelle des dépistages du VIH suite au lancement des autotests dans la population générale et les populations clés ; et (iii) la mesure dans laquelle le nombre de personnes faisant le test augmentera grâce à la disponibilité des autotests (à savoir la « population non testée » dans la Figure 2B).

Même si la substitution, à savoir lorsque les utilisateurs remplacent le dépistage du VIH conventionnel par un autotest, peut exister dans une certaine mesure, il est important de noter que l'auto-dépistage du VIH ne permet pas de poser un diagnostic définitif. Ainsi, l'auto-dépistage du VIH aura un rôle complémentaire en permettant d'orienter les personnes séronégatives au VIH vers les services de prévention et les personnes ayant des résultats réactifs vers des centres de santé pour la réalisation d'examen plus approfondis et, le cas échéant, de leur proposer un traitement, de la prévention et des soins. S'il est possible que la demande de renouvellement du test augmente après un résultat réactif ou non réactif à l'autotest, l'impact est spéculatif et cette augmentation n'a pas été prise en compte dans

ces estimations. La demande d'auto-dépistage variera aussi considérablement en fonction des coûts de livraison pour les programmes et les utilisateurs. L'impact des prix et la volonté de payer des programmes et des consommateurs ne sont pas pris en compte dans ces estimations.

Résumé et conclusions

La demande de TDR du VIH à usage professionnel devrait continuer d'augmenter, même sans tenir compte de la demande supplémentaire qui sera liée aux efforts visant à atteindre la première cible de la Stratégie « 90-90-90 » – 90 % de toutes les personnes séropositives au VIH diagnostiquées d'ici 2020. L'approche complémentaire de l'auto-dépistage peut également avoir un impact important sur la demande de TDR du VIH, en particulier si la fréquence du dépistage du VIH augmente en conséquence. Les estimations actuelles sont limitées et devront être confirmées par des estimations à l'échelle de la population et une mise en œuvre plus large de l'auto-dépistage. Le potentiel de l'auto-dépistage du VIH est important tant au niveau de la santé publique que du marché.

Des opportunités d'innovation concernent non seulement les TDR susceptibles d'être utilisés en auto-dépistage, mais pourraient également permettre d'accroître la demande pour les services de dépistage du VIH existants. Par ailleurs, ces opportunités consistent à stimuler les avancées technologiques visant à améliorer la qualité du dépistage du VIH par les professionnels de santé et les agents de santé non spécialisés, en particulier dans les contextes de ressources limitées, où les possibilités de formation et de supervision sont rares, et les ressources ainsi que le temps des agents de santé sont limités.

Si plus de données sont nécessaires pour mieux comprendre l'impact potentiel de l'auto-dépistage du VIH sur la santé publique et le marché, cette analyse de situation permet de disposer de prévisions, d'estimations et d'un résumé stratégique pour orienter la planification et la réflexion des différentes parties prenantes qui explorent le rôle potentiel de l'auto-dépistage du VIH.

Bibliographie

1. How AIDS changed everything — MDG6: 15 years, 15 lessons of hope from the AIDS response. Genève : Joint United Nations Programme for HIV/AIDS; 2015.
2. HIV diagnostic tests in low- and middle-income countries: forecasts of global demand for 2014–2018. Genève : World Health Organization; 2015.
3. Consolidated guidelines on HIV testing services. Genève : World Health Organization; 2015.
4. Cohen M CY, McCauley M Gamble T, Hosseinipour M, Kumarasamy N et al. Final results of the HPTN 052 randomized controlled trial: antiretroviral therapy prevents HIV transmission. *Journal of International AIDS Society*. 2015;18(Suppl. 4):20479.
5. The TEMPRANO ANRS 12136 Study Group. A trial of early antiretrovirals and isoniazid preventive therapy in Africa. *N Eng J Med*. 2015;373:795–807.
6. Rodger A, Bruun T, Cambiano V, Vernazza P, Estrada V, Van Lunzen J et al. HIV transmission risk through condomless sex if HIV+ partner on suppressive ART: PARTNER Study. Abstract from the 21st Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Boston, MA, 3–6 mars 2014.
7. Guideline on when to start antiretroviral therapy and on pre-exposure prophylaxis for HIV. Genève : World Health Organization; 2015.
8. March 2014 supplement to the consolidated HIV guidelines on the use of antiretroviral therapy - a public health approach. Genève : World Health Organization; 2014.
9. Fact sheet to the WHO consolidated guidelines on HIV testing services. Genève : World Health Organization; 2015.
10. Towards universal access by 2010: how WHO is working with countries to scale-up HIV prevention, treatment, care and support. Genève : World Health Organization; 2006.
11. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs: a public health approach. Genève : World Health Organization; 2015.
12. Gap report: report on the global AIDS epidemic. Genève : Joint United Nations Programme on HIV/AIDS; 2014.
13. Consolidated guidelines on the diagnosis, prevention, care and treatment of HIV among key populations. Genève : World Health Organization; 2014.
14. Philbin MM, Taner A, DuVal A, Ellen JM, Xu J, Kapogiannis B et al. Factors affecting linkage to care and engagement in care for newly diagnosed HIV-positive adolescents within fifteen adolescent medicine clinics in the United States. *AIDS and Behavior*. 2014;18(8):1501–10.
15. HIV and adolescents: guidance for HIV testing and counseling and care for adolescents living with HIV. Genève : World Health Organization; 2013.
16. 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.
17. Johnson C, Baggaley R, Forsythe S, van Rooyen H, Ford N, Napierala Mavedzenge S et al. Realizing the potential of HIV self-testing. *AIDS Behav*. 2014;18(Suppl. 4):S391–S395.
18. Hatzold K, Mavhu W, Jasi P, Chatora K, Cowan FM, Taruberekera N et al. Barriers and motivators to voluntary medical male circumcision uptake among different age groups of men in Zimbabwe: results from a mixed methods study. *PloS One*. 2014;9(5):e85051.
19. Kalibala S, Tun W, Cherutich P, Nganga A, Oweya E, Oluochet P. Factors associated with acceptability of HIV self-testing among health care workers in Kenya. *AIDS Behav*. 2014;18(Suppl. 4):S405–S414.
20. External Quality Assessment record. Washington DC : President's Emergency Program for AIDS Relief (PEPFAR); 2015.

21. Figueroa C, Johnson C, Deivanayagam TA, Verster A, Baggaley R. Considerations on the accuracy and reliability of HIV self-testing: a literature review. 18th International Conference on AIDS and STIs in Africa (ICASA), Harare, Zimbabwe, 29 novembre–4 décembre 2015.
22. PATH. Target product profile on HIV self-testing 2014 [cité le 27 octobre 2015] (http://www.path.org/publications/files/TS_hiv_self_test_tpp.pdf).
23. Choko A MP, Webb EL, Willey BA, Feasy H, Sambakunsi R, Mdolo A, Makombe SD, Desmond N, Hayes R, Maheswaran H, Corbett EL. 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 Medicine*. 2015;12(9):e1001873.
24. Desmond N, Corbett E. Introducing HIV self-testing technologies for couples in resource-poor contexts: a case study in urban Malawi. Présentation dans le cadre de la 20th International AIDS Conference, Melbourne, Australie, 20–25 juillet 2014.
25. Thirmurthy H. Acceptability and feasibility of a novel approach to promote HIV testing in sexual and social networks using HIV self-tests. Présentation dans le cadre de la 8th International AIDS Society Conference, Vancouver, Canada, 19–22 juillet 2015.
26. Katz D, Golden M, Hughes J, Farquhar C, Stekler J. HIV self-testing increases HIV testing frequency among high-risk men who have sex with men: a randomized controlled trial. Présentation dans le cadre de la 8th International AIDS Society Conference, Vancouver, Canada, 19–22 juillet 2015.
27. Guy R. Potential public health benefits of HIV testing occurring at home in Australia. *Medical Journal Aust*. 2015;202(10):529-31.
28. Ventuneac A, Carballo-Dieguez A, Leu C, Levin B, Bauermeister J, Woodman-Maynard E et al. Use of a rapid HIV home test to screen sexual partners: an evaluation of its possible use and relative risk. *AIDS Behav*. 2009;13(4):731-7.
29. Gray RT, Prestage GP, Down I, Ghaus MH, Hoare A, Bradley J et al. Increased HIV testing will modestly reduce HIV incidence among gay men in NSW and would be acceptable if HIV testing becomes convenient. *PLoS One*. 2013;8(2):e55449.
30. Lippman SA, Périssé ARS, Veloso VG, Sullivan PS, Buchbinder S, Sineath RC et al. Acceptability of self-conducted home-based HIV testing among men who have sex with men in Brazil: data from an on-line survey. *Cadernos de Saude Publica*. 2014;30(4).
31. Ngure K, Heffron R, Mugo N, Irungu E, Njuguna N, Mwaniki L et al. Uptake of HIV self-testing among people receiving PrEP in Kenya. Research for HIV Prevention Conference, Cape Town, Afrique du Sud, 30 octobre–3 novembre 2014.
32. Curran K, Johnson C, Ngure K, Mugo K, Baeten J, Heffron R et al. The potential role of HIV self-testing within pre-exposure prophylaxis implementation. Présentation dans le cadre de la 20th International AIDS Conference, Melbourne, Australie, 20–25 juillet 2014.
33. 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(2):570-7.
34. Analysis of POCT/VCT performed at South African primary health care clinics 2010. SEAD (<http://www.sead.co.za/downloads/POCT-clinics-2011.pdf>, consulté le 14 juillet 2014).
35. Peck R, Lin J, van Rooyen H, Mukoma W, Knight LC, Muturi N 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;18:S422–S432.
36. Jafa K, Patel P, MacKellar DA, Sullivan PA, Delaney KP, Sides TL et al. Investigation of false positive results with an oral fluid rapid HIV-1/2 antibody test. *PLoS ONE*. 2007;2:e185.
37. Johnson C, Fonner V, Sands A, Tsui S, Ford N, Wong V et al. A report on the misdiagnosis of HIV status. Annex 14 to the Consolidated guidelines on HIV testing services. Genève : World Health Organization; 2015.

38. Katz D, Golden D, Stekler J. Replacing clinic-based tests with home-use tests may increase HIV prevalence among Seattle men who have sex with men: evidence from a mathematical model. *Sex Transm Dis.* 2014;41(1):2-9.
39. Rosenberg NE PC, Busch MP, Cohen MS. How can we better identify early HIV infections? *Curr Opin HIV AIDS.* 2015;10(1):61-8.
40. 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. Non publié.
41. UNITAID. Information from PQR from the Global Fund, accessed September 2015. Genève : UNITAID ; 2015.
42. Han L, Bien CH, Wei C, Muessig KE, Yang M, Liu F et al. HIV self-testing among online MSM in China: implications for expanding HIV testing among key populations. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2014;67(2):216-21.
43. Corbett E. Health worker access to HIV/TB prevention, treatment and care services in Africa: situational analysis and mapping of routine and current best practices. Genève : London School of Hygiene & Tropical Medicine; WHO/HIV Department; WHO/TB Department; Global Health Workforce Alliance; 2007.
44. Kebede B, Abate T, D M. HIV self testing practices among health care workers: feasibility and options for accelerating HIV testing services in Ethiopia. *Pan Afr Med J.* 2013;15(50).
45. Summary of safety and effectiveness. Rockville, MD: US Food and Drug Administration; 2012.
46. Majam M, Wits Reproductive Health and HIV Institute, University of the Witwatersrand. Self-testing for HIV in South Africa: a case of traversing a regulatory quagmire [online]. Email 11 November 2015 [cité le 24 novembre 2015].
47. Nersesian P, Huelsmann M, Cloutier S, Chintalova-Dallas R. Assessment of over-the-counter HIV rapid test kits in Namibia. Arlington: USAID's AIDS Support and Technical Assistance Resources, AIDSTAR-One, Task Order 1; 2013.