

# Club de lecture de ICAP



Le Club de lecture de ICAP a vocation à informer les collaborateurs et collègues de ICAP des publications scientifiques actuelles en proposant un résumé succinct et une analyse critique sur des études importantes, et en discutant des implications de la recherche sur le travail clinique.

## Article

Labhardt ND, Ringera I, Lejone TI, et al. **Effect of Offering Same-Day ART vs Usual Health Facility Referral During Home-Based HIV Testing on Linkage to Care and Viral Suppression Among Adults With HIV in Lesotho. The CASCADE Randomized Clinical Trial.** *JAMA*. Publié en ligne le 06 mars 2018. doi:10.1001/jama.2018.1818

## Synthèse de l'étude

Cet essai clinique randomisé et ouvert, a étudié l'effet de la dispensation d'un traitement antirétroviral (TAR) à domicile initié le jour-même, suivie de visites moins fréquentes en clinique, par rapport à un schéma thérapeutique standard où le patient est orienté vers l'établissement de santé le plus proche et soumis à des visites mensuelles en clinique, et l'effet sur le lien avec la filière de soins pour la prise en charge et la suppression de la charge virale chez les personnes dépistées positives lors d'un test de dépistage du VIH réalisé à domicile.

### Cadre d'étude

- Zones rurales et urbaines associées à six établissements de santé dans le district de Butha-Buthe, dans le nord du Lesotho.

### Méthodes

- Des équipes composées d'une infirmière enquêtrice, d'un chef d'équipe et de quatre conseillers communautaires ont été déployées de manière aléatoire dans les villages et les quartiers urbains sélectionnés, où des tests de dépistage du VIH ont été proposés à l'ensemble des membres au sein de chaque ménage.
- Les adultes âgés d'au moins 18 ans dont le résultat s'est révélé positif ont été recrutés afin de participer à l'étude.
- Les critères d'exclusion étaient les suivants : TAR déjà suivi par le passé, grossesse, allaitement, stade clinique de l'OMS 4, sous traitement pour une autre maladie chronique, test de l'antigène cryptococcique positif, absence de domicile ou d'emploi dans la région, ou préférence pour un suivi dans un établissement de santé autre que ceux participant à l'essai.
- Les participants admissibles et consentants ont été affectés de manière aléatoire (1:1) au groupe « mise sous TAR le jour-même » ou au groupe « schéma thérapeutique standard ».
- Au sein du groupe « mise sous TAR le jour-même », les participants ont bénéficié de conseils pré-TAR dès l'issue du dépistage, accompagnés d'une brochure d'information au sujet de l'observance du TAR. Les participants prêts à commencer un TAR ont reçu une dotation de médicaments couvrant 30 jours de traitement et il leur a été demandé de se rendre dans l'établissement de santé auquel ils étaient rattachés dans un délai de deux à quatre semaines.
- Une fois que les participants de ce groupe ont pu être mis en lien avec la filière de soins pour la prise en charge de l'établissement de santé, ceux-ci ont bénéficié de soins mensuels

réguliers, hormis dans le cas des visites de suivi où l'intervalle entre chaque consultation était plus long (1,5, 3, 6, 9 et 12 mois après la mise en place du TAR).

- Au sein du groupe « schéma thérapeutique standard », les participants ont bénéficié de conseils post-dépistage à domicile et un rendez-vous a été pris auprès de l'établissement de santé le plus proche sous 28 jours.
- Une fois que les participants de ce groupe ont pu être mis en lien avec la filière de soins pour la prise en charge, deux visites pré-TAR ont eu lieu à des fins de prélèvement sanguin et de consultation pré-TAR, et leur disposition à commencer un TAR a été évaluée. Après la mise en route du TAR, un suivi mensuel des participants était programmé au sein de l'établissement de santé concerné.
- Dans les deux groupes, les prélèvements sanguins ont été réalisés à domicile le jour du dépistage afin de déterminer la numération des cellules CD4 et réaliser un dosage de la créatinine et de l'hémoglobine sur le lieu d'intervention, auprès des patients ; mais les participants du groupe « schéma thérapeutique standard » n'ont pas reçu leurs résultats.
- Deux critères d'évaluation primaires ont été retenus dans le cadre de l'étude : 1) une mise en lien avec la filière de soins pour la prise en charge sous trois mois, définie comme une visite auprès de l'établissement de santé dans les 90 jours suivant le dépistage du VIH à domicile ; et 2) une suppression de la charge virale à 12 mois, définie comme un dosage de la charge virale inférieur à 100 copies/ml entre les mois 11 et 14 suivant l'inclusion dans l'étude. On a estimé que les sujets qui n'avaient pas consulté l'établissement de santé ou ne s'étaient pas soumis à un prélèvement sanguin au cours de cette période n'avaient pas atteint le niveau de suppression virale.
- Les critères d'évaluation secondaires prédéterminés incluaient la suppression de la charge virale à six mois et la mortalité à 12 mois.
- Les analyses post hoc incluaient la mise en route du TAR à trois mois, le maintien de patients dans la filière de soins pour la prise en charge à 12 mois (définie comme étant le réapprovisionnement en médicaments auprès du centre de santé entre les mois 11 à 14), la suppression virale à 12 mois pour les sujets chez qui un résultat de charge virale a été confirmé, l'intervalle médian entre les visites, et le nombre de visites réalisées conformément au protocole de l'étude.
- Un conseiller communautaire est entré en contact avec les participants qui ne s'étaient pas mis en relation avec le centre de prise en charge dans un délai de trois mois et qui n'étaient pas restés dans la filière de soins à 12 mois afin de vérifier leurs résultats. Les conseillers qui n'ont pas pu joindre les participants par téléphone ont sollicité un agent de santé du village qui s'est rendu au domicile du participant.
- Les données ont été recueillies au moyen d'un bref questionnaire soumis aux participants lors de leur inclusion et en passant en revue les dossiers médicaux dans les établissements de santé tous les deux mois.
- Toutes les analyses ont été menées en intention-de-traiter.

#### Population de l'étude

- De février à juillet 2016, les équipes de l'étude se sont rendues auprès de 6 655 ménages dans 60 villages et 17 quartiers urbains, et ont ainsi enquêté 13 586 membres de ménages dont le statut VIH était inconnu. Parmi toutes ces personnes, 11 590 ont accepté de se soumettre à un dépistage à domicile qui s'est révélé positif pour 441 individus issus de 420 ménages.

- Sur l'ensemble des sujets diagnostiqués séropositifs, 278 participants issus de 268 ménages remplissaient les critères d'inclusion. Le motif d'exclusion le plus courant était le souhait de fréquenter un établissement de santé non-partenaire de l'étude (n =71), le fait de suivre un traitement dans le cadre d'une autre affection médicale chronique (n =43), l'âge <18 ans (n =25), le fait de ne pas vivre ou travailler dans la zone à l'étude (n =19) et le fait d'être enceinte (n =16).
- L'analyse finale a inclus 137 participants de 132 ménages dans le groupe « schéma thérapeutique standard » et 137 participants de 132 ménages dans le groupe « mise sous TAR le jour-même ».
- L'âge médian était de 39 ans (écart interquartile [EI], 28-52 ans).
- La majorité étaient des femmes (65,7 %), mariées ou en concubinage (65,1 %), sans revenu régulier (77 %), de stade clinique de l'OMS 1 (78,1 %), et dont la numération des CD4 était  $\geq 350$  cellules/millimètre cube (55,6 %).
- Au sein du groupe « mise sous TAR le jour-même », 134 sujets (97,8 %) étaient prêts à commencer le traitement le jour-même et deux (1,5 %) dans les prochains jours. Une dotation de médicaments antirétroviraux couvrant un mois de traitement a été remise à chacun des 136 participants.

#### Critères d'évaluation primaires

- La mise en lien avec la structure de prise en charge sous trois mois concernait 68,6 % des sujets du groupe « mise sous TAR le jour-même » et 43,1 % des sujets du groupe « schéma thérapeutique standard » (p <0,001).
- La suppression de la charge virale à 12 mois concernait 50,4 % des sujets du groupe « mise sous TAR le jour-même » et 34,3% des sujets du groupe « schéma thérapeutique standard » (p <0,007).

#### Critères d'évaluation secondaires et analyses post hoc

- À six mois, la suppression de la charge virale a été constatée pour 37,2 % des sujets du groupe « mise sous TAR le jour-même » et pour 26,3 % des sujets du groupe « schéma thérapeutique standard » (p =0,05).
- À 12 mois, 63,5 % des sujets du groupe « mise sous TAR le jour-même » et 48,2 % des sujets du groupe « schéma thérapeutique standard » avaient été maintenus dans la filière de prise en charge des six établissements de santé partenaires (p = 0,01). Le motif de non-maintien le plus courant était la prise en charge au sein d'un autre établissement (29,4 %), le refus de se soumettre aux visites (24,4 %) et le fait de ne pas pouvoir se libérer en vue de ces visites (19,3 %).
- À 12 mois, deux personnes étaient décédées dans le groupe « mise sous TAR le jour-même » et aucune dans le groupe « schéma thérapeutique standard ».
- Parmi tous les participants qui avaient été mis en relation avec la filière de prise en charge dans un délai de trois mois (n =153), le niveau de maintien dans le groupe « mise sous TAR le jour-même » était supérieur au niveau enregistré pour le groupe « schéma thérapeutique standard » (valeur p au test du log-rank = 0,02). En prenant en compte l'ensemble des participants mis en lien avec la filière de prise en charge tout au long de la période d'étude, aucun écart significatif n'a toutefois été constaté concernant leur maintien, y compris les 30

participants qui avaient pu être mis en lien avec ces services après trois mois (valeur p au test du log-rank = 0,17).

- 68,6 % des sujets du groupe « mise sous TAR le jour-même » et 32,1 % des sujets du groupe « schéma thérapeutique standard » ont été mis sous TAR (en plus d'être mis en relation avec la filière de prise en charge) dans les trois mois de leur inclusion dans l'étude (p < 0,001).
- Pour les sujets chez qui un résultat de charge virale a été confirmé entre les mois 11 à 14 suivant leur inclusion, aucun écart significatif n'a été constaté concernant la suppression virale (94,5 % dans le groupe « mise sous TAR le jour-même » et 90,4 % dans le groupe « schéma thérapeutique standard », p = 0,38).
- La durée médiane écoulée entre toutes les visites effectuées auprès des établissements de santé était de 59 jours (EI, 52-70 jours) dans le groupe « mise sous TAR le jour-même » et de 40 jours (EI, 32-58 jours) dans le groupe « schéma thérapeutique standard » (p < 0,001).
- La proportion de visites effectuées conformément au protocole de l'étude était de 17 % dans le groupe « mise sous TAR le jour-même » et de 17,7 % dans le groupe « schéma thérapeutique standard » (p = 0,91), mais le nombre de visites était supérieur au nombre prévu pour 73 % des participants du groupe « mise sous TAR le jour-même » et inférieur au nombre prévu pour 77 % des participants du groupe « schéma thérapeutique standard » (p < 0,001).

## Analyse critique

Cette étude a révélé que la mise sous TAR à domicile le jour-même, suite à un test de dépistage du VIH positif, permettait de renforcer la mise en lien avec la filière de prise en charge après trois mois et d'accroître la suppression virale après 12 mois, par rapport à un schéma thérapeutique standard d'orientation du patient vers un établissement de santé. Cette étude est la première étude randomisée qui démontre la faisabilité de la mise sous TAR le jour-même en dehors d'un établissement de santé et la première qui établit une amélioration des résultats cliniques et de la mise en lien avec la filière de prise en charge dans le cas d'une mise sous TAR le jour-même, à l'heure où l'OMS recommande de traiter toutes les personnes vivant avec le VIH.

Les points suivants devraient être pris en compte lors de l'interprétation des conclusions de l'étude :

- Les niveaux de mise en lien avec la filière de prise en charge et de suppression virale étaient relativement faibles au sein du groupe « mise sous TAR le jour-même », suggérant que d'autres interventions sont nécessaires en vue d'atteindre les cibles 90-90-90 définies par l'ONUSIDA.
- Les participants du groupe « mise sous TAR le jour-même » devaient se rendre en clinique tous les trois mois pour leur visite de suivi, tandis que ceux du groupe « schéma thérapeutique standard » étaient tenus d'y retourner tous les mois. Étant donné que, pour ces deux groupes, le temps de trajet médian jusqu'à l'établissement de santé était de 60 minutes, cet aspect de l'intervention a probablement exercé une influence sur les résultats à 12 mois.
- Eu égard aux participants qui avaient décidé de se faire suivre dans un autre établissement, on a estimé que la charge virale n'avait pas été supprimée et qu'ils

n'avaient pas été maintenus dans la filière de prise en charge. C'est la raison pour laquelle ces résultats sous-estiment probablement le niveau global de maintien dans la filière de prise en charge et de suppression virale.

- Dans cette étude, la suppression de la charge virale a été définie comme devant avoir une valeur inférieure à 100 copies/ml, ce qui est plus prudent que l'approche adoptée par l'OMS et le PEPFAR proposant une valeur inférieure à 1 000 copies/ml.
- Pour les sujets chez qui un résultat de charge virale a été confirmé à 12 mois, la suppression de la charge virale était similaire entre les groupes et d'au moins 90 %, ce qui suggère que de prochaines interventions devraient mettre l'accent sur l'amélioration de la mise en lien et du maintien dans la filière de prise en charge.
- Cette étude excluait les femmes enceintes et allaitantes, les personnes atteintes de maladies chroniques, notamment la tuberculose, et celles atteintes d'une maladie à un stade avancé – pour lesquelles une mise en route rapide du TAR serait particulièrement bénéfique.
- L'étude ne comprenait que des sujets vivant ou travaillant dans la région, et disposés à se faire suivre dans les établissements de santé partenaires ; les résultats de cette étude ne s'étendent donc pas forcément à des populations plus mobiles.
- L'étude a été réalisée sur une population essentiellement rurale, si bien que les avantages inhérents aux services dispensés à domicile ne s'appliqueront probablement pas dans des contextes plus urbains.
- Enfin, cette étude était plutôt de petite envergure et a été menée dans un seul district au Lesotho, ce qui restreint encore la possibilité de généraliser les résultats.

## Implications

Cet essai clinique randomisé et ouvert, a révélé que la mise sous TAR le jour-même après un test de dépistage du VIH à domicile permettait d'améliorer la mise en lien avec la filière de soins pour la prise en charge et la suppression virale après 12 mois. Cette étude a en outre démontré que la mise sous TAR à domicile était généralement acceptée par les participants et réalisable en présence d'une infirmière formée à cet effet et en effectuant les tests de laboratoire sur le lieu d'intervention. À l'heure où les programmes nationaux cherchent à concrétiser l'objectif selon lequel 90 pour cent de toutes les personnes vivant avec le VIH connaîtront leur statut sérologique à l'horizon 2020, le dépistage du VIH tend de plus en plus à être proposé en dehors des établissements de santé – d'où l'importance croissante des efforts visant à améliorer la mise en lien avec la filière de soins pour la prise en charge suite à un résultat positif au sein de la communauté. Cette étude démontre ainsi que la dispensation d'un TAR le jour-même au sein de la communauté peut s'avérer stratégique en vue d'améliorer la mise en lien avec la filière de soins pour la prise en charge et les résultats cliniques au sein de populations similaires. Cependant, le niveau global de suppression de la charge virale est resté faible, ce qui laisse à penser que d'autres interventions seront nécessaires pour assurer une suppression virale chez 90 % des personnes sous traitement.

*Cet article a été rédigé par Cassia Wells. N'hésitez pas à faire connaître votre avis sur celui-ci ou à suggérer un article au Club de lecture en contactant Cassia par voie électronique à l'adresse [caw2208@columbia.edu](mailto:caw2208@columbia.edu).*