

ICAP Journal Club est destiné au personnel et aux collaborateurs d'ICAP. Son but est de leur faire part des dernières publications scientifiques en fournissant un résumé succinct et une analyse critique des études importantes et en discutant des implications de la recherche sur le travail clinique

Article

Jani IV, Meggi B, Loquiha O, et al. **Effect of point-of-care early infant diagnosis on antiretroviral therapy initiation and retention of patients: A cluster-randomised trial.** *AIDS*. 2018. Publié en ligne avant impression. doi : 10.1097/QAD.0000000000001846

Résumé de l'étude

Cet essai contrôlé randomisé en grappes a évalué l'effet du dépistage précoce du VIH sur les taux d'initiation et de rétention au traitement antirétroviral (TARV) chez les nourrissons séropositifs présentés pour un diagnostic précoce dans des établissements de santé au Mozambique.

Cadre de l'étude

- Des centres de santé des soins primaires publics dans des zones urbaines, périurbaines et rurales du Mozambique.

Méthodes

- Des établissements de santé ont pu participer à l'étude s'ils offraient des services de diagnostic précoce et de TARV en routine, s'ils avaient au moins un nourrisson séropositif par mois et s'ils se situaient à moins de 100 kilomètres de la capitale provinciale.
- Les nourrissons exposés au VIH ont été inclus dans l'étude s'ils s'étaient présentés pour un dépistage précoce du VIH après avoir été référés des maternités, des centres de vaccination, des centres de consultation en nutrition ou des programmes pédiatriques.
- Les nourrissons ont été exclus s'ils avaient déjà présenté un résultat positif au dépistage du VIH, s'ils prenaient déjà un TARV, s'ils étaient âgés de plus de 18 mois ou s'ils étaient atteints de problèmes médicaux graves pouvant être exacerbés par le dépistage.
- Seize établissements de santé ont été choisis au hasard parmi 48 établissements éligibles, et répartis de façon aléatoire (1:1) entre le bras de l'intervention au point de service (POC) ou le bras du suivi selon les standards de soins (SOC).
- Sur les sites POC, les infirmières ont été formées à l'utilisation de l'appareil Alere q POC pour le diagnostic précoce des nourrissons basé sur la détection de l'acide nucléique, en utilisant des prélèvements de sang capillaire au talon ou à l'orteil. Le temps d'exécution du test était d'environ 50 minutes, et les soignants des nourrissons avaient été conseillé d'attendre les résultats.
- Les sites SOC ont fait le dépistage précoce des enfants exposés aux laboratoires de référence existants. Des échantillons de sang capillaire prélevé, desséché sur papier filtre ont été envoyés aux laboratoires centraux pour analyse, puis les résultats ont été renvoyés aux sites par voie électronique à l'aide d'une technologie mobile.

- Dans les deux groupes, des tests de confirmation ont été effectués en utilisant la même méthode que celle utilisée pour le test initial.
- Dans les deux groupes, les infirmières ont été encouragées à référer les nourrissons séropositifs pour un TARV le jour même de la disponibilité des résultats, et les soins cliniques de suivi ont été fournis conformément aux directives nationales, avec une supervision minimale de la part du personnel de l'étude.
- Les résultats primaires évalués étaient les suivants : la proportion de nourrissons séropositifs au VIH ayant commencé le traitement antirétroviral dans les 60 jours suivant le prélèvement de l'échantillon ; et la proportion de nourrissons séropositifs ayant commencé le traitement antirétroviral qui ont été retenus dans les soins après 90 jours de suivi. Les patients ont été considérés comme étant retenus dans les soins s'ils s'étaient rendus à l'établissement de santé au cours des 30 derniers jours.
- Les résultats secondaires évalués étaient les suivants : l'âge médian du nourrisson lorsque les résultats ont été reçus par les soignants ; le nombre médian de jours entre le prélèvement des échantillons et les résultats reçus par les soignants ; l'âge médian au début du TARV ; et le nombre médian de jours entre le prélèvement des échantillons et le début du TARV.
- Les données ont été collectées à partir des registres de diagnostic précoce des nourrissons, des dossiers des patients et de la base de données nationale de diagnostic précoce du nourrisson.
- Les analyses statistiques ont utilisé des équations d'estimation généralisées pour obtenir des estimations du risque relatif (RR), ajustées en fonction de l'âge, du sexe et de la corrélation à l'intérieur d'une grappe.

Population de l'étude et suivi

- De septembre 2015 à octobre 2016, 2 034 nourrissons du groupe POC et 1 876 nourrissons du groupe SOC ont été inclus dans l'analyse. Parmi eux, 175 nourrissons du groupe POC et 102 nourrissons du groupe SOC ont obtenu un résultat positif au test de dépistage du VIH.
- La plupart des mères (92 %) ont reçu un TARV et 92,6 % des nourrissons ont reçu une prophylaxie par névirapine.
- Les nourrissons du groupe POC étaient plus âgés au moment du prélèvement de l'échantillon (médiane de 40 jours, intervalle interquartile [IQR] 31-96) que ceux du groupe SOC (médiane de 33 jours, IQR 31-48 ; $p < 0,001$).
- Il n'y avait pas de différences significatives entre les sexes, les schémas thérapeutiques de la mère et de l'enfant, et la proportion de nourrissons séropositifs au VIH entre les groupes de l'étude.
- Les tests de confirmation des nourrissons ayant obtenu un résultat positif étaient plus fréquemment faits dans le groupe POC (54,6 %) que dans le groupe SOC (13,9 %).
- Lorsque les résultats positifs au dépistage du VIH étaient disponibles dans l'établissement de santé, 99,4 % (174/175) des soignants des nourrissons du groupe POC ont reçu les résultats, contre 62,7 % (64/102) dans le groupe SOC.
- Parmi les nourrissons séropositifs dont les résultats ont été reçus, 94,3 % ont commencé un TARV dans le groupe POC, contre 76,6 % dans le groupe SOC.
- Le délai entre le retour des résultats aux soignants des nourrissons et le début du TARV était similaire dans le groupe POC (médiane 0 jours, IQR 0-1) et le groupe SOC (médiane 0 jours, IQR 0-0 ; $p = 0,768$).

Résultats primaires

- Un plus grand nombre de nourrissons séropositifs a commencé un TARV dans les 60 jours suivant la collecte de l'échantillon dans le groupe POC par rapport au groupe SOC (89,7 % contre 12,8 % ; RR ajusté [RRadj]) : 7,34, intervalle de confiance à 95 % [IC] 4,7-11,5).
- La rétention dans les soins 90 jours après le début du TARV était plus élevée dans le groupe POC que dans le groupe SOC (61,6 % contre 42,9 % ; RRadj 1,40 ; IC à 95 % 1,1-1,9).

Résultats secondaires

- L'âge médian au moment du retour des résultats des tests était inférieur dans le groupe POC (41 jours, IQR 31-98) par rapport au groupe SOC (172 jours, IQR 123-237 ; $p < 0,001$).
- Le délai médian entre le prélèvement de l'échantillon et la réception des résultats des tests par les soignants des nourrissons était de 0 jours (IQR 0-0) dans le groupe POC et de 125 jours (IQR 84-185) dans le groupe SOC ($p < 0,001$).
- L'âge médian au début du TARV était de 127 jours (IQR 58-268) dans le groupe POC et de 202 jours (IQR 153-278) dans le groupe SOC ($p < 0,001$).
- Le délai médian entre le prélèvement de l'échantillon et le début du TARV était de 0 jours (IQR 0-1) dans le groupe POC et de 127 jours (IQR 44-154) dans le groupe SOC ($p < 0,001$).

Analyse critique

Cet essai randomisé en grappes a démontré que l'utilisation de la technologie au point de service pour le dépistage précoce du VIH chez les nourrissons a augmenté de façon significative la proportion de nourrissons séropositifs ayant commencé un TARV dans les 60 jours, et a été associé à une rétention plus élevée dans les soins 90 jours après le début du TARV. Comme attendu, la technologie au point de service a considérablement réduit le délai de retour des résultats des tests aux soignants des nourrissons, ce qui a permis aux nourrissons séropositifs au VIH de commencer le TARV à un plus jeune âge, puisque la plupart des traitements ont été initiés le jour même de la réception des résultats.

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

- Dans le groupe SOC, le délai médian de retour des résultats de test était de quatre mois environ, ce qui est nettement plus long que le délai maximal recommandé par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), fixé à quatre semaines¹. Seulement 64 des 102 résultats positifs ont été reçus par les soignants, ce qui suggère un taux de perdu de vue significative après le prélèvement de l'échantillon. Par conséquent, il est possible que les avantages relatifs du test au point de service observés dans cette étude ne puissent être généralisés à d'autres contextes avec des délais d'exécution au laboratoire et retour des résultats plus courts et avec la mise en œuvre des mesures de suivi actif plus fortes après un résultat de test positif.
- Dans cette étude, le délai d'exécution a été défini comme le temps écoulé entre le prélèvement de l'échantillon et la réception des résultats par les soignants. Cependant, il serait également important de connaître le temps nécessaire pour que les résultats retournent à l'établissement de santé afin de mieux comprendre les retards dans le groupe SOC.

- Le délai médian pour le retour des résultats aux soignants pour les nourrissons séropositifs était plus élevé (152,5 jours) que le délai médian pour tous les résultats de test (125 jours), ce qui suggère qu'il n'y a pas eu de stratégie de sensibilisation active auprès des soignants à la suite d'un résultat positif.
- Bien que les analyses aient été ajustées en fonction des grappes par établissement de santé, l'essai n'a pas évalué les caractéristiques spécifiques liés aux établissements de santé qui peuvent contribuer à la performance au long de la cascade des soins, comme le volume de patients ou la distance par rapport aux laboratoires de références.
- Les données recueillies étaient limitées aux données programmatiques de routine et n'incluaient pas les raisons pour lesquelles les nourrissons sous TARV ont été perdus de vue lors du suivi. Étant donné que les nourrissons du groupe SOC étaient beaucoup plus âgés lorsqu'ils ont commencé le TARV que dans le groupe POC, il est possible que la rétention plus faible observée dans le groupe SOC soit en partie dû à une augmentation de la mortalité liée au TARV tardif.
- La rétention dans les soins 90 jours après l'initiation du TARV était faible, avec moins des deux tiers dans les deux groupes, ce qui suggère que des interventions supplémentaires pour améliorer la rétention seront nécessaires.
- Cette étude n'a pas évalué les résultats cliniques ; par conséquent, d'autres recherches seront nécessaires pour évaluer l'impact du dépistage précoce du VIH chez les nourrissons séropositifs au point de service sur la morbidité et la mortalité chez les nourrissons vivant avec le VIH.
- Cette étude n'incluait que les nourrissons revenus pour un dépistage précoce du VIH, et non tous les nourrissons exposés au VIH nés dans les établissements de santé participants. Le dépistage du VIH au point de service à la naissance est en cours d'évaluation et, s'il est adopté, il devrait améliorer d'avantage la rétention au long de la cascade du dépistage et du traitement du VIH.²

Implications

Cet essai randomisé en grappes a démontré que l'utilisation de la technologie au point de service pour le dépistage précoce du VIH chez les nourrissons exposés au VIH a amélioré les taux d'initiation et de rétention au TARV dans des conditions cliniques réelles. De plus, les nourrissons chez qui l'on a diagnostiqué le VIH à l'aide de la technologie au point de service ont commencé le TARV plus tôt, principalement en raison d'une réduction substantielle du temps nécessaire aux soignants pour recevoir les résultats des tests. Un accès plus étendu au dépistage du VIH au point de service pourrait être avantageux dans les centres où les services de laboratoire sont limités et où les résultats ne peuvent être reçus dans les quatre semaines, comme le recommande l'OMS.¹ L'utilisation de la technologie au point de service peut également améliorer la performance au long de la cascade de traitement en retournant les résultats aux soignants le même jour, réduisant ainsi le nombre de patients perdus de vue avant que les résultats ne soient disponibles. Au moment que les programmes s'orientent vers le diagnostic précoce des nourrissons opportun et l'introduction précoce du TARV, l'utilisation de la technologie au point de service devrait être envisagée pour améliorer les résultats dans les centres dépourvus de services de laboratoire efficaces.

Ce synopsis d'article a été rédigé par Cassia Wells. Partagez vos réflexions sur cet article ou suggérez un article pour le Journal Club en lui envoyant un email à l'adresse suivante caw2208@columbia.edu.

Références

- 1) World Health Organization. *Recommendations on the diagnosis of HIV infection in infants and children*. Geneva, 2010. <http://www.who.int/hiv/pub/paediatric/diagnosis/en/>
- 2) Jean-Philippe P, Spiegel H, Gnanashanmugam D, et al. HIV Birth testing and linkage to care for HIV-infected infants. *AIDS*. 2017;31(13):1797–1807