

## ICAP Journal Club

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

Cattamanchi A, Reza TF, Nalugwa T, et al. **Multicomponent Strategy with Decentralized Molecular Testing for Tuberculosis (Stratégie à composantes multiples avec analyses moléculaires décentralisées de la tuberculose)**. *N Engl J Med*. 2021;385(26):2441-2450  
<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2105470>

### Résumé de l'étude

L'essai XPEL-TB, randomisé en grappes, a évalué si les analyses moléculaires de dépistage de la tuberculose (TB) sur place, associés à une restructuration guidée du circuit de travail des cliniques et à un feedback mensuel sur les performances, amélioreraient le diagnostic et le traitement de la TB, par rapport aux soins de routine.

### Cadre d'étude

- Vingt centres de santé communautaires en Ouganda.
- Tous les sites pratiquaient l'examen microscopique des frottis d'expectoration sur place comme principale méthode de diagnostic de la tuberculose au moment du lancement de l'essai et étaient reliés à un centre de santé central (pôle) qui effectuait les tests Xpert.

### Méthodes

- Les adultes ( $\geq 18$  ans) étaient inclus dans l'étude s'ils avaient été soumis à une évaluation de la tuberculose dans l'un des sites de l'étude, définis comme ayant été inscrits dans au moins un registre national des patients qui présentent des symptômes de tuberculose, qui sont soumis à des tests de dépistage de la tuberculose ou qui suivent un traitement contre la tuberculose.
- Les centres de santé ont été assignés aléatoirement (1:1) au groupe d'intervention ou au groupe de contrôle, stratifiés par la proportion de patients traités contre la tuberculose dans les 14 jours suivant leur consultation initiale pour évaluation.
- Les centres de santé du groupe d'intervention :
  - Ont reçu un dispositif GeneXpert Edge pour permettre la réalisation sur place d'analyses moléculaires avec Xpert comme test de première intention de dépistage de la tuberculose.

- Ont suivi un processus structuré visant à redéfinir et à rationaliser le circuit de travail de la clinique, du laboratoire et de la pharmacie afin de faciliter le dépistage et l'initiation du traitement le jour même.
- Ont reçu un bulletin mensuel contenant des indicateurs de performance liés à l'évaluation du diagnostic de la tuberculose afin de faciliter l'amélioration continue de la qualité.
- Les centres de santé du groupe de contrôle ont continué à suivre les directives nationales d'évaluation du diagnostic de la tuberculose par l'examen microscopique des frottis d'expectoration sur place, ainsi que l'envoi d'échantillons d'expectoration obtenus auprès de patients à haut risque vers des centres de dépistage Xpert.
- Les données démographiques, cliniques et les résultats ont été extraits des registres de la tuberculose.
- Le résultat principal était le nombre de personnes traitées contre la tuberculose confirmée (définie comme un résultat positif à l'examen microscopique des frottis d'expectoration ou à l'analyse moléculaire) dans les 14 jours suivant leur consultation au centre de santé pour une évaluation de la tuberculose pendant la période d'intervention de 16 mois.
- Les résultats secondaires comprenaient le nombre et la proportion d'individus qui avait été soumis à des tests de dépistage de la tuberculose selon les directives nationales, qui avaient reçu un diagnostic de tuberculose confirmée le même jour ou dans les 14 jours après la consultation, qui avaient été soumis à des traitements contre une tuberculose confirmée le même jour ou dans les 14 jours, délai de diagnostic de la tuberculose et délai de traitement de la tuberculose.

#### Population de l'étude et suivi

- Dix centres de santé ont été assignés à chaque groupe.
- D'octobre 2018 à février 2020, 12 934 personnes ont été évaluées pour la tuberculose sur les sites de l'étude, dont 10 644 étaient éligibles et incluses dans l'essai, 5 546 dans les centres de santé du groupe d'intervention et 5 098 dans les centres de santé du groupe de contrôle.
- L'âge moyen des individus était de 40 ans, 60,1 % étaient des femmes et 43,8 % vivaient avec le VIH, les caractéristiques étant similaires entre les groupes de l'essai.

#### Principal résultat

- Au cours de la période d'intervention de 16 mois, 342 patients ont été traités contre une tuberculose confirmée dans les 14 jours après s'être présentés pour une évaluation dans les centres de santé du groupe d'intervention, contre 220 patients dans les centres de santé du groupe de contrôle (Taux de rendement ajusté [TRA], 1,56 ; intervalle de confiance [IC] à 95 %, 1,21 à 2,01).
- Dans les analyses de sous-groupes, le nombre de patients traités contre une tuberculose confirmée dans les 14 jours était plus élevé dans le groupe d'intervention chez les

personnes vivant avec le VIH (TRA, 1,78 ; IC à 95 %, 1,15 à 2,77), et chez les personnes non infectées par le VIH (TRA, 1,46 ; IC à 95 %, 0,98 à 2).

### Résultats secondaires du dépistage de la tuberculose

- Le nombre de personnes soumises au dépistage de la tuberculose conformément aux directives nationales était plus élevé dans les centres de santé du groupe d'intervention que dans les centres de santé du groupe de contrôle [TRA, 1,85 ; IC 95 %, 1,21 à 2,82], tout comme le nombre de personnes ayant reçu un diagnostic de tuberculose confirmée le même jour [TRA, 1,89 ; IC 95 %, 1,39 à 2,56] ou dans les 14 jours [TRA, 1,28 ; IC 95 %, 0,99 à 1,66].
- Parmi toutes les personnes évaluées pour la tuberculose, une plus grande proportion d'entre elles ont effectué le test conformément aux directives nationales [TRA, 1,57 ; IC 95 %, 1,39 à 1,78] et ont reçu un diagnostic de tuberculose confirmée le même jour [TRA, 1,42 ; IC 95 %, 0,99 à 2,02] dans les sites d'intervention, par rapport aux sites de contrôle, tandis que la proportion de personnes ayant reçu un diagnostic dans les 14 jours n'était pas considérablement différente [TRA, 0,98 ; IC 95 %, 0,73 à 1,31].
- La moyenne géométrique ajustée du nombre de jours avant le diagnostic de la tuberculose était de 51 % [IC 95 %, 38 à 61] plus faible dans le groupe d'intervention que dans le groupe de contrôle.

### Résultats secondaires du traitement de la TB

- Le nombre de personnes traitées contre une tuberculose confirmée le même jour était plus élevé dans les centres de santé du groupe d'intervention que dans les centres de santé du groupe de contrôle [TRA, 2,38 ; IC 95 %, 1,57 à 3,61], tout comme le nombre de personnes ayant reçu un traitement dans les 14 jours [TRA, 1,56 ; IC 95 %, 1,21 à 2,01].
- Parmi toutes les personnes évaluées pour la tuberculose, une plus grande proportion d'entre elles ont été traitées contre une tuberculose confirmée dans les sites d'intervention le même jour, par rapport aux sites de contrôle, [TRA, 2,18 ; IC 95 %, 1,17 à 4,05] et à 14 jours [TRA, 1,15 ; IC 95 %, 0,80 à 1,64], bien que ce dernier point ne soit pas significatif.
- La moyenne géométrique ajustée du nombre de jours avant le traitement de la tuberculose était de 65 % [IC 95 %, 44 à 79] plus faible dans le groupe d'intervention que dans le groupe de contrôle.

### **Analyse critique**

Cet essai randomisé en grappes a révélé qu'une intervention à plusieurs composantes, y compris la disponibilité des tests moléculaires de dépistage de la tuberculose [TB] sur place, la restructuration du circuit de travail de la clinique et un feedback mensuel, a entraîné un taux plus élevé de traitement de la tuberculose confirmée dans les 14 jours suivant la consultation, par rapport aux soins de routine dans les cliniques de santé communautaire. En outre, l'intervention a amélioré l'achèvement et la rapidité des premières étapes de la cascade de

soins, ce qui a permis à davantage d'individus d'être soumis au dépistage de la tuberculose conformément aux directives nationales et de recevoir un diagnostic de tuberculose confirmée.

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

- L'intervention était une stratégie à plusieurs composantes, par conséquent les effets de chaque composante séparée n'ont pas pu être évalués.
- Le principal résultat a été modifié six mois après le début de l'essai. Le principal résultat initial était la proportion de personnes traitées contre une tuberculose confirmée dans les 14 jours suivant la consultation, parmi celles évaluées pour la tuberculose, et il n'existait pas de différence dans ce résultat selon le groupe d'étude. Cependant, ce changement a été effectué avant l'analyse des données, car les enquêteurs ont estimé que le nombre de personnes traitées reflétait mieux l'effet escompté de l'intervention, qui était conçue pour combler les lacunes dans l'ensemble de la cascade de soins de l'évaluation diagnostique de la tuberculose.
- La période d'essai a également été modifiée, passant de 18 à 16 mois, en raison de l'impact anticipé de la COVID-19 sur les soins et le traitement des personnes atteintes de tuberculose. Cette situation a probablement réduit la taille de l'échantillon prévu et le pouvoir de déceler des différences significatives entre les groupes.
- Les enfants et les adultes atteints de tuberculose extrapulmonaire ont été exclus, et l'impact de cette intervention sur ces populations est donc inconnu.
- Le nombre moyen de personnes évaluées pour la TB par centre de santé était de 617 dans les sites d'intervention et de 394 dans les sites de contrôle. Ces chiffres suggèrent qu'il existait un déséquilibre entre les sites en ce qui concerne la prévalence de la TB ou d'autres facteurs, ou que l'intervention a augmenté le nombre de personnes évaluées pour la TB. Dans le but de minimiser la possibilité d'un déséquilibre entre les groupes de l'étude, les enquêteurs ont collecté les données d'avant la randomisation à partir des sites qui ont contribué à la randomisation stratifiée et restreinte, cependant le nombre de centres de santé était faible.
- Les effets de la stratégie de l'essai sur les résultats du diagnostic et du traitement de la tuberculose étaient moins solides au jour 14 qu'au jour 1, ce qui était probablement dû au fait que davantage de personnes revenaient après la visite initiale pour des tests supplémentaires ou pour commencer un traitement.
- Cet essai était hautement pragmatique, avec des critères d'éligibilité minimaux, une renonciation au consentement éclairé, une présence minimale du personnel de l'étude sur les sites et une dépendance aux données collectées de manière routinière pour évaluer les résultats de l'étude. Cette mesure augmente la possibilité de généraliser les résultats de l'essai à des situations réelles.

## Implications

L'essai XPEL-TB randomisé en grappes a révélé qu'une intervention à plusieurs composantes qui décentralisait les analyses moléculaires et s'attaquait aux obstacles à l'évaluation de la tuberculose au niveau des sites, améliorait le nombre de personnes diagnostiquées et soumises à un traitement contre la tuberculose confirmée dans les centres de santé communautaires en Ouganda. Au fur et à mesure que d'autres plateformes d'analyses moléculaires décentralisées deviennent disponibles, ces résultats soutiennent leur mise en œuvre dans les centres de santé communautaires des pays à forte prévalence de tuberculose, en combinaison avec d'autres stratégies réalisables pour promouvoir des services de qualité de lutte contre la tuberculose.