

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.

Le résumé de cet article a été rédigé par Cassia Wells. N'hésitez pas à donner votre avis sur cet article ou à suggérer un nouvel article pour le Journal Club en lui envoyant un courriel à l'adresse suivante : caw2208@columbia.edu.

Article

Drain PK, Dorward J, Violette LR, et al. **Point-of-care HIV viral load testing combined with task shifting to improve treatment outcomes (STREAM) : Findings from an open-label, non-inferiority, randomised controlled trial.** *Lancet HIV*. 2020;7 (4):e229-e237. [https://doi.org/10.1016/S2352-3018\(19\)30402-3](https://doi.org/10.1016/S2352-3018(19)30402-3)

Synthèse de l'étude

L'étude *Simplifying HIV TREATment and Monitoring* (STREAM, Simplifier le suivi et le traitement du VIH) a été réalisée en tant qu'essai de non-infériorité à site unique, mené en ouvert, contrôlé et randomisé, afin de comparer les résultats du traitement chez des personnes vivant avec le VIH (PVVIH) ayant subi un test de suivi de la charge virale (CV) du VIH au point de service (POC), combiné à une délégation des tâches, à Durban, en Afrique du Sud.

Cadre de l'étude

- Une vaste clinique publique proposant des services de traitement du VIH et des services de soins primaires à plus de 10 000 patients à Durban, en Afrique du Sud.

Méthodes

- Les participants à l'étude étaient des PVVIH âgés de 18 ans ou plus, qui se sont présentés pour leur premier test de suivi de la CV en routine six mois après le début du traitement antirétroviral (TARV).
- La participation à l'étude était exclue en cas de grossesse, de tuberculose active ou de nécessité de soins médicaux en phase aiguë, dispensés par un médecin au moment de l'inclusion.
- Les participants ont été répartis de manière aléatoire (selon un ratio 1:1) afin de bénéficier du test de suivi de la CV au POC accompagné de conseils et de soins dispensés le jour même par une aide-soignante (groupe d'intervention) ou d'un test de suivi de la CV en laboratoire accompagné de soins dispensés par une infirmière (groupe SOC).
 - Les aides-soignantes suivent une formation sur deux ans et bénéficient d'une formation supplémentaire en gestion du TARV aux fins de la présente étude, tandis que les infirmières suivent une formation sur quatre ans et sont régulièrement en charge des TARV en Afrique du Sud.

- Tous les tests de routine dans le groupe d'intervention ont été effectués sur site à l'aide d'un appareil d'automesure POC, y compris la créatinine, la numération des CD4 et la CV du VIH-1 à l'aide du dispositif Xpert. Il avait été demandé aux participants d'attendre les résultats à la clinique et le test de suivi de la CV au POC a été réalisé dès le début de la visite clinique afin de réduire les temps d'attente.
- Dans le groupe d'intervention, les participants dont la charge virale avait été supprimée au moment de l'inclusion et sans aucune comorbidité ont été examinés par une aide-soignante dans le cadre des visites cliniques de routine. En cas de signes vitaux anormaux ou de symptômes cliniques détectés par l'aide-soignante, les participants ont été dirigés vers une infirmière.
- Dans le groupe SOC, les participants ont été examinés par une infirmière et tous les prélèvements sanguins ont été transmis au Service National des Laboratoires de Santé. Selon la pratique courante, les participants ont pris connaissance de leurs résultats lors de leur visite clinique suivante, programmée à la discrétion du clinicien, généralement après quatre ou huit semaines.
- Les participants ont communiqué des renseignements sociodémographiques et médicaux au moment de leur inclusion, et tous ont été suivis durant 12 mois.
- Tous les participants ont reçu des soins anti-VIH conformément aux recommandations nationales, qui comprenaient des conseils pour une meilleure observance au profit des personnes ayant une CV > 1000 copies/millilitre, le passage à un TARV de deuxième intention si la CV stagnait à un niveau élevé après deux mois et l'accès à un programme permettant la dispensation du TARV au niveau de points de collecte communautaires, pour les patients éligibles.
 - Les participants pouvaient accéder au programme de TARV communautaire à la condition de ne pas être enceintes – pour les femmes, d'être cliniquement stables, d'afficher une CV < 40 copies/millilitre à six mois puis 12 mois suivant la mise sous TARV et une numération des CD4 > 200 cellules/microlitre.
 - Une fois orientés vers le programme de TARV, les participants récupéraient leur traitement tous les deux mois au niveau des points de collecte communautaires et étaient examinés par une infirmière à la clinique après six mois.
- Le critère de jugement principal était une mesure composite de la rétention dans les soins avec suppression virale (< 200 copies/millilitre) après 12 mois. La rétention dans les soins était définie comme la collecte du TARV à la clinique de l'étude ou au niveau d'un point de collecte communautaire entre 44 à 56 semaines suivant l'inclusion dans l'étude.
- Les critères secondaires incluaient la suppression virale sur la base de seuils <1000 et <50 copies/millilitre, le délai de détection de l'échec virologique et de passage à un TARV de deuxième intention, le délai de transmission des résultats de la CV et l'orientation des participants vers le programme de TARV communautaire.
- L'analyse primaire a été effectuée au sein de la population en intention de traiter et la marge de non-infériorité a été fixée à 10 %.

Population étudiée et suivi

- Entre février et août 2017, 657 participants potentiels ont été sélectionnés et 390 ont été inclus dans l'étude, dont 195 affectés à chacun des deux groupes.
- L'âge médian des participants était de 32 ans (écart interquartile 27–38) et 60 % étaient des femmes. La plupart des participants étaient rémunérés moins de 280 dollars américains par mois,

prenaient les transports en commun jusqu'à la clinique et estimaient leur trajet à plus de cinq kilomètres.

- La numération CD4 moyenne était de 468 cellules/microlitre (écart interquartile 309-666) au moment de l'inclusion dans l'étude et 5 % présentaient une charge virale non supprimée (> 1000 copies/millilitre).

Critère de jugement principal

- Après 12 mois de suivi clinique, 90 % des participants du groupe d'intervention et 76 % des participants du groupe SOC avaient été maintenus dans les soins et avaient atteint la suppression virale (différence de risque absolue de 13,9 % ; intervalle de confiance à 95 % [IC] 6,4-21,2 ; $p < 0,00040$).
- Chaque composante du critère de jugement principal était plus élevée dans le groupe d'intervention que dans le groupe SOC, avec un taux de suppression virale supérieur de 10,3 % (IC à 95 % 3,9-16,8 ; $p = 0,0025$) et un taux de rétention dans les soins plus élevé de 7,7 % (IC à 95 % 1,3-14,2 ; $p = 0,026$).

Critères de jugement secondaires

- Le groupe d'intervention a présenté des taux de suppression virale significativement plus élevés que le groupe SOC, en se basant sur des valeurs seuils de CV <1000 copies/millilitre (différence de risque absolue de 9,2 % ; IC à 95 % 3,2-15,4 ; $p = 0,0041$) et <50 copies/millilitre (différence de risque absolue de 10,3 % ; IC à 95 % 2,8-17,6 ; $p = 0,0099$).
- Les 398 résultats des tests de suivi de la CV au POC, sauf un, ont été entrés dans le système d'information sanitaire le jour même, alors que les résultats de laboratoire ont été saisis et mis à la disposition des cliniciens au bout de 2 jours (écart interquartile 1-4), en moyenne, suivant le prélèvement sanguin.
- Dans l'ensemble, > 99 % des résultats des tests de suivi de la CV au POC ont été communiqués aux participants par leur professionnel de santé, contre 82 % des résultats dans le groupe SOC (différence de risque absolue de 18,3 % ; IC à 95 % 14,5-22,5 ; $p < 0,0001$). La quasi-totalité (99 %) des résultats des tests de suivi de la CV au POC ont été communiqués aux participants le jour même, tandis que les résultats des tests de CV en laboratoire ont été communiqués lors de la visite clinique suivante des participants, soit un délai médian de 28 jours (écart interquartile 28-54) suivant la prise de sang.
- Un échec viral a été constaté pour sept participants (4 %) du groupe d'intervention et neuf (5 %) du groupe SOC. Le délai médian entre l'inclusion dans l'étude et la détection de l'échec viral était de 55 jours (écart interquartile 55-57) dans le groupe d'intervention et de 123 jours (écart interquartile 98-162) dans le groupe SOC.
- Six participants en échec viral dans le groupe d'intervention ont été redirigés convenablement vers un TARV de deuxième intention ; trois participants ont ainsi été redirigés le jour même et deux ont été redirigés dans la semaine. Parmi les neuf participants en échec viral dans le groupe SOC, quatre (44 %) ont été redirigés convenablement vers un TARV de deuxième intention, soit un délai médian de 76 jours (écart interquartile 20-134) après le deuxième prélèvement sanguin de confirmation de la CV (risque relatif [RR] 10,9 ; IC à 95 % 2,1-57,5 ; $p = 0,0050$).
- Dans l'ensemble, 59 % des participants du groupe d'intervention et 27 % du groupe SOC ont été orientés vers un programme de TARV communautaire (RR 3,5 ; IC à 95 % 2,5-4,8 ; $p < 0,0001$).

- Parmi les personnes dirigées vers le programme de TARV communautaire, le délai médian entre l'inclusion dans l'étude et le transfert était de 168 jours (écart interquartile 168-175) pour le groupe d'intervention et de 261 jours (écart interquartile 231-281) pour le groupe SOC.

Analyse critique

L'étude STREAM était un essai de non-infériorité à site unique, mené en ouvert, contrôlé et randomisé, qui a permis de constater une meilleure rétention dans les soins et une suppression virale pour les PVVIH ayant bénéficié de l'intervention (test de suivi de la CV au POC, combiné à une délégation des tâches), par rapport aux soins standard. Les participants ayant bénéficié de l'intervention étaient également plus susceptibles de recevoir leurs résultats de CV, de se voir inclus dans un modèle de TARV communautaire et d'être convenablement orientés vers un TARV de deuxième intention.

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

- Cette étude reposait sur deux interventions mises en œuvre simultanément (test de suivi de la CV au POC et délégation de tâches) et n'a donc pas permis d'évaluer les effets indépendants de chacune de ces interventions sur les résultats mesurés.
- Si l'étude a été menée en ouvert, les analyses ont néanmoins été menées en aveugle et les résultats étaient des mesures objectives.
- L'étude a été réalisée sur un site urbain unique, disposant de nombreuses ressources, ce qui pourrait limiter la possibilité de généraliser ces résultats à d'autres situations plus diversifiées.
- Du fait de l'utilisation du test de suivi de la charge virale Xpert, cette intervention pourra être reproduite dans des contextes où les dispositifs Xpert sont largement disponibles. Cependant, le personnel de l'étude a effectué les tests de suivi de la charge virale et les soins cliniques connexes sur le site même ; une mise en œuvre de routine en milieu clinique pourrait dès lors ne pas aboutir aux mêmes données.
- Le délai d'obtention de la CV pour le groupe SOC était relativement court (délai médian de 2 jours) et les cliniciens ont pu accéder aux résultats grâce à un système de notification en ligne. Par conséquent, les avantages du test de suivi de la CV au POC pourraient être encore plus importants dans des lieux où le délai d'obtention des résultats aux tests de CV en laboratoire est plus long.
- Cette étude a été réalisée avant que le dolutégravir (DTG) ne devienne largement disponible. Le DTG est censé améliorer le taux de suppression virale ; on ne sait donc pas avec certitude si les avantages de l'intervention POC en termes de suppression virale seraient aussi importants dans le contexte d'une utilisation généralisée du DTG.
- Dans le cadre de cette étude, des PVVIH ont été incluses six mois après avoir été mises sous TARV ; dès lors, les résultats ne sont pas généralisables aux PVVIH récemment mises sous TARV et il n'est pas certain que la délégation de tâches décrite conviendrait pour cette population.
- Cette étude a été menée avant que l'accent ne soit mis, récemment, sur le message de santé publique : indétectable = intransmissible, ou « I=I ». L'obtention des résultats de la CV le jour même pourrait améliorer les conseils pour une meilleure observance et générer des bienfaits psychosociaux pour les patients en lien avec le message I=I, allant au-delà de ce qui est documenté dans la présente étude.

Implications

L'étude STREAM était un essai clinique à site unique, mené en ouvert et randomisé, qui a permis de constater une meilleure rétention dans les soins et une suppression virale pour les PVVIH ayant bénéficié de l'intervention (test de suivi de la CV au POC via le dispositif Xpert, combiné à une délégation des tâches), par rapport aux soins de référence. Parmi les autres avantages de l'intervention figuraient un meilleur retour des résultats de la CV, une orientation plus rapide vers des modèles de TARV communautaire moins intensifs et une meilleure reconnaissance et gestion de l'échec thérapeutique. Ces résultats suggèrent que l'intervention en question constitue une approche prometteuse pour le suivi des PVVIH sous TARV, offrant des avantages potentiels multiples au niveau du client et du programme. Toutefois, les programmes devront également évaluer les besoins en ressources humaines, les conséquences financières et d'autres questions d'ordre de logistique avant de mettre en œuvre une stratégie semblable.