

## 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](mailto:caw2208@columbia.edu).*

### Article

Mavhu W, Willis N, Mufuka J, et al. **Effect of a differentiated service delivery model on virological failure in adolescents with HIV in Zimbabwe (Zvandiri) : a cluster-randomised controlled trial.** *Lancet Glob Health*, 2020. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(19\)30526-1](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(19)30526-1)

### Résumé de l'étude

Cet essai contrôlé randomisé en grappes a évalué l'efficacité d'une intervention fondée sur la prestation de services différenciés, assurée dans le cadre du programme Zvandiri, sur les résultats cliniques et psychosociaux liés au VIH chez les adolescents vivant avec le VIH au Zimbabwe, ainsi que les coûts induits par une telle intervention.

### Cadre de l'étude

- Seize centres de soins primaires publics dans deux districts ruraux du Zimbabwe affichant un faible niveau de couverture antirétrovirale (TARV) chez les adolescents vivant avec le VIH (environ 29 %).

### Méthodes

- Pour être sélectionnés dans le cadre de l'essai, les centres de soins devaient compter au moins 20 adolescents enrôlés dans un programme de prise en charge du VIH et se situer à une distance d'au moins 10 kilomètres les uns des autres.
- Pour pouvoir être inclus, les adolescents vivant avec le VIH devaient être enrôlés dans un programme de prise en charge du VIH mené dans l'un des établissements retenus pour l'essai, être âgés de 13 à 19 ans, commencer un TARV ou avoir déjà été mis sous TARV, être en mesure de fournir un

consentement éclairé en leur nom ou au nom de leur soignant (pour les adolescents âgés de moins de 18 ans).

- Les critères d'exclusion étaient les suivants : se sentir trop mal physiquement pour se rendre au centre de soins, manifester une psychose ou ne pas être en mesure de fournir un consentement éclairé.
- Les établissements de santé ont été répartis de façon aléatoire (1:1) entre le bras bénéficiant d'un programme amélioré de soutien à l'observance du TARV au travers du programme Zvandiri (bras de l'intervention) et le bras accédant au schéma thérapeutique standard du VIH (bras de contrôle).
- Les adolescents assignés au bras de contrôle ont bénéficié d'un soutien à l'observance thérapeutique conforme aux lignes directrices nationales, dispensé par des conseillers adultes et des membres du personnel soignant, et prévoyant des visites dans les différents centres tous les trois mois suivant la mise sous TARV ainsi qu'un suivi de la numération des CD4 tous les six mois.
- Les participants inclus dans le bras de l'intervention ont bénéficié d'une prise en charge standard en plus de l'intervention assurée dans le cadre du programme Zvandiri :
- Des adolescents vivant avec le VIH âgés de 18 à 24 ans ont été formés en tant qu'accompagnateurs communautaires de traitement et ont ainsi pu apporter des conseils sur l'observance ainsi qu'un soutien lors des visites au sein des centres de soins et dans le cadre d'une démarche continue de soutien personnalisé au niveau communautaire.
- Chaque accompagnateur de traitement s'est vu attribuer un maximum de dix participants dont le suivi a été opéré au moyen de SMS, appels téléphoniques, visites à domicile, de même qu'au cours des examens menés dans les centres de soins. La nature et la fréquence des contacts ont été déterminées à l'issue d'une évaluation de leur situation personnelle :
- Les adolescents ayant une charge virale (CV) < 1 000 copies/ml et/ou un taux de CD4  $\geq$  200 cellules/microlitre et ayant assisté à toutes les visites programmées au cours des trois derniers mois se sont vu proposer le « schéma thérapeutique Zvandiri standard », prévoyant une visite à domicile à raison d'une fois par mois ainsi qu'un SMS hebdomadaire personnalisé.
- Les adolescents ayant une CV  $\geq$  1 000 copies/ml et/ou un taux de CD4 < 200 cellules/microlitre, présentant un risque de troubles mentaux communs ou de trouble dépressif majeur, qui n'avaient pas assisté à une ou plusieurs des visites programmées au cours des trois derniers mois, avaient été mis sous TARV au cours des trois derniers mois, présentaient d'autres problèmes psychosociaux ou étaient enceintes (dans le cas des filles), se sont vu proposer le « schéma thérapeutique Zvandiri amélioré ». Ce modèle de prise en charge améliorée prévoyait deux visites à domicile par semaine ainsi que des appels téléphoniques hebdomadaires et des SMS quotidiens.
- Les adolescents ont été assignés à un niveau d'intervention donné au moment de leur inclusion puis réévalués tous les trois mois par les accompagnateurs communautaires de traitement, en collaboration avec le personnel infirmier des établissements de santé retenus.

- Tous les participants du bras de l'intervention Zvandiri ont été invités à prendre part à un groupe de soutien mensuel animé par une personne bénévole (personnel infirmier, enseignant ou travailleur social), en liaison avec les accompagnateurs de traitement. Un programme standardisé a été appliqué, mettant l'accent sur l'amélioration des connaissances en matière de santé et de traitement, l'annonce du statut VIH, les stratégies de résilience et d'adaptation, la santé sexuelle et reproductive, les réseaux sociaux et la connaissance des services.
- Les soignants des adolescents assignés au bras de l'intervention Zvandiri ont été invités à prendre part à un groupe de soutien se réunissant à raison de 12 sessions mensuelles, animé par l'encadrant Zvandiri et les accompagnateurs communautaires de traitement des adolescents. Les séances ont essentiellement porté sur l'amélioration des connaissances, des compétences et de la confiance des soignants vis-à-vis des connaissances liées au VIH et au traitement, la communication et le rôle de parent, ainsi que les services de soutien disponibles.
- Au moment de l'inclusion, chaque participant a rempli un questionnaire et s'est soumis au prélèvement d'un échantillon de sang au bout du doigt ainsi qu'à un examen clinique visant à évaluer son stade clinique selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS).
- Des visites de suivi ont été menées à la semaine 42 à 60 et 96 (fin de l'étude), au cours desquelles les participants ont à nouveau rempli un questionnaire et se sont soumis à un prélèvement sanguin visant à évaluer la CV ainsi qu'à un examen d'évaluation de leur stade clinique selon l'OMS.
- Dans le cadre d'une évaluation du processus, des entretiens approfondis ont été réalisés avec les participants à l'essai, les soignants, les agents de santé, les responsables du groupe de soutien et les accompagnateurs communautaires de traitement des adolescents, et le personnel de l'équipe de recherche a assisté à des réunions du groupe de soutien, des réunions de coordination des accompagnateurs de traitement et des séances d'information à l'endroit des soignants.
- Une analyse de coûts a été réalisée aux fins d'estimer le coût annuel par adolescent traité sous TARV et par adolescent chez qui la charge virale a été supprimée sous TARV, par l'entremise des centres de soins de l'intervention et des centres de contrôle.
- Le critère de jugement principal était la proportion de participants décédés ou en situation d'échec virologique (situation définie comme une CV  $\geq 1\ 000$  copies/ml à 96 semaines suivant l'inclusion).
- Les critères de jugement secondaires étaient la proportion de participants qui n'avaient pas été maintenus dans les services cliniques, qui avaient interrompu le TARV (stoppé la prise des médicaments depuis au moins trois mois), qui avaient fait une dépression, qui étaient exposés au risque de troubles mentaux communs, et dont la qualité de vie avait été évaluée comme insatisfaisante.

### Population étudiée et suivi

- Entre août 2016 et mars 2017, 496 adolescents issus des 16 centres de soins retenus ont été pris en charge, parmi lesquels 212 ont été assignés au bras de l'intervention et 284 au bras de contrôle.
- Au moment de l'inclusion, l'âge médian des participants était de 15 ans (écart interquartile : 14-17), 52 % étaient des femmes, 81 % étaient des orphelins, 47 % avaient une CV  $\geq$  1 000 copies/ml, et 68 % n'avaient pas révélé leur séropositivité à des personnes autres que le personnel soignant ou leurs aidants.
- À 96 semaines, les données relatives au critère de jugement principal étaient disponibles pour 479 participants (soit 97 %).

### Critère de jugement principal

- Les cas d'échec virologique ou de décès à la fin de l'étude étaient moins fréquents dans le bras de l'intervention Zvandiri par rapport au bras de contrôle (ratio de prévalence ajusté de 0,58, intervalle de confiance à 95 % de 0,36-0,94 ; p = 0,03).
- L'effet de l'intervention a été plus marqué chez les adolescents qui affichaient une CV  $\geq$  1 000 copies/ml au début de l'étude, les participants de sexe masculin, les adolescents âgés de 13 à 16 ans et ceux qui avaient été mis sous TARV depuis au moins deux ans avant l'intervention.
- 28 décès ont été recensés, dont 17 dans le bras de l'intervention et 11 dans le bras de contrôle.

### Autres critères de jugement

- L'intervention s'est accompagnée d'une incidence favorable sur l'ensemble des critères de jugement secondaires à la fin de l'étude, mais les différences entre les bras de l'étude n'étaient pas significatives.
- 57 admissions à l'hôpital ont été recensées, dont 20 dans le bras de l'intervention et 37 dans le bras de contrôle.
- L'évaluation du processus et les données qualitatives ont suggéré que l'intervention avait des effets positifs sur les participants en raison de l'accent mis sur le partage des expériences, les modèles identificatoires, les relations d'amitié et de soutien, l'amélioration de l'environnement à domicile et dans les établissements de santé, et l'amélioration des connaissances des adolescents et de leurs soignants pour ce qui est du traitement du VIH. Également, l'intervention a démontré que les SMS, combinés aux autres formes de soutien proposées par les accompagnateurs communautaires de traitement des adolescents, constituaient des rappels utiles qui ont permis d'améliorer la capacité des adolescents de s'habituer à l'observance du traitement.
- Le coût annuel total par adolescent traité sous TARV se montait à 997 dollars américains dans les centres accueillant les adolescents du bras de l'intervention

et à 163,17 dollars dans les centres accueillant les adolescents assignés au bras de contrôle. Le coût annuel par adolescent chez qui la charge virale a été supprimée sous TARV était de 1340 dollars dans les centres accueillant les adolescents du bras de l'intervention et de 450,36 dollars dans les centres accueillant les adolescents assignés au bras de contrôle.

## Analyse critique

Cet essai contrôlé randomisé en grappes a permis de révéler une moindre prévalence des cas d'échec virologique ou de décès chez les adolescents vivant avec le VIH bénéficiant d'un programme amélioré de soutien à l'observance du TARV au travers du programme Zvandiri, par rapport aux adolescents pris en charge dans le cadre d'un schéma thérapeutique standard du VIH. L'intervention aux composantes multiples implique un programme de soutien communautaire différencié mené par les pairs et les données issues de l'évaluation suggèrent que divers éléments du programme ont contribué à une meilleure observance du traitement par les adolescents. Cependant, l'intervention assurée dans le cadre du programme Zvandiri s'est avérée nettement plus coûteuse à mettre en œuvre et n'a pas exercé d'incidence significative sur les autres critères cliniques ou psychosociaux qui ont été évalués.

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

- Un déséquilibre a été décelé entre les bras de l'étude au moment de l'inclusion. En effet, les participants assignés au bras de l'intervention étaient plus souvent de sexe féminin, des personnes plus âgées et non scolarisées, affichant une attitude plus positive à l'égard des soignants, moins susceptibles d'avoir connu la stigmatisation ou de connaître des troubles mentaux communs ou une situation de dépression, plus susceptibles de présenter une CV non supprimée et ayant été mises sous TARV depuis moins longtemps. L'âge, le sexe, la scolarisation, la CV au début de l'étude et les scores initiaux des troubles mentaux communs et de la dépression ont été ajustés afin d'être pris en compte dans les analyses, mais certains déséquilibres contextuels résiduels peuvent avoir conduit à une surestimation de l'effet de l'intervention.
- Il n'a pas été possible de cacher le statut de l'intervention menée à l'équipe de recherche sur le terrain ainsi qu'au personnel des établissements de santé, mais les statisticiens et le personnel de laboratoire chargés d'évaluer le critère de jugement principal ne savaient rien de la répartition des différents bras.
- L'intervention proposée a nécessité de nombreuses ressources, notamment le recours à des SMS ordinaires, et s'est parfois heurtée à des pannes de réseau ou à des coupures de courant. Cette caractéristique de l'intervention pourrait bien limiter la possibilité de généraliser les résultats obtenus afin de l'appliquer dans des contextes où les ressources sont davantage limitées, y compris des environnements où les adolescents n'ont pas autant accès à la téléphonie mobile.

- Au sein des deux bras étudiés, la proportion de décès était alarmante et les résultats des autopsies verbales ont suggéré que six (35 %) des 17 cas de décès dans le bras de l'intervention et huit (73 %) des 11 cas de décès dans le bras de contrôle étaient imputables à un arrêt du TARV approuvé par les soignants et vraisemblablement animé par l'espoir d'une guérison par la foi. Cette constatation souligne la nécessité d'interventions à composantes multiples adaptées au contexte en présence afin de soutenir les adolescents vivant avec le VIH dans le contexte concerné.
- Malgré les ressources considérables impliquées dans le cadre de cette intervention, 22 % des participants du bras Zvandiri n'ont pas atteint la suppression virale ou sont décédés, ce qui laisse à penser que d'autres mesures pourront être nécessaires afin d'améliorer les résultats au sein de cette population.
- En dépit des coûts plus élevés dans le bras de l'intervention, des analyses de sensibilité ont révélé que le coût annuel pourrait être ramené à 602,85 dollars par adolescent traité sous TARV et à 810 dollars par adolescent atteignant la suppression virale, moyennant quelques ajustements pour ce qui est des hypothèses formulées dans la perspective d'une extension du programme.

## Implications

Cet essai randomisé en grappes mené dans les zones rurales du Zimbabwe a permis de révéler une prévalence nettement inférieure des cas d'échec virologique ou de décès chez les adolescents vivant avec le VIH bénéficiant d'un programme amélioré de soutien à l'observance du TARV au travers du programme Zvandiri, par rapport aux adolescents pris en charge dans le cadre d'un schéma thérapeutique standard du VIH. S'agissant d'une intervention à composantes multiples, l'intervention proposée dans le cadre du programme Zvandiri s'est avérée nettement plus coûteuse que le schéma thérapeutique standard, ce qui pourrait limiter la possibilité d'une extension fidèle à plus grande échelle, dans des contextes où les ressources sont limitées. Il convient cependant de noter que la présente étude vient appuyer les éléments probants déjà accumulés, mais limités, au sujet des interventions efficaces en vue d'améliorer les résultats liés au VIH au sein de cette population vulnérable. Il appartiendra dès lors aux décideurs politiques et aux programmes de lutte contre le VIH de mettre en balance d'une part les coûts à court terme d'une telle intervention et d'autre part les avantages à long terme découlant d'une amélioration de l'efficacité du traitement au sein de cette population.

*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](mailto:caw2208@columbia.edu).*