

Club de lecture de l'ICAP

Le Club de lecture de l'ICAP est conçu pour informer le personnel et les collègues de l'ICAP 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

Kinuthia J, Dettinger JC, Stern J, et al. Risk-based versus universal PrEP delivery during pregnancy: a cluster randomized trial in Western Kenya from 2018 to 2019. *J Int AIDS Soc.* 2023;26(2):e26061. doi:10.1002/jia2.26061

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jia2.26061>

Résumé de l'étude

La grossesse et l'allaitement constituent des périodes de risque accru d'acquisition du virus de l'immunodéficience humaine (VIH), et les femmes infectées par le VIH au cours de ces périodes courent un risque plus élevé de transmission verticale par rapport à celles atteintes d'une maladie chronique. L'étude sur la mise en œuvre de la prophylaxie pré-exposition (PrEP) pour les mères en soins prénatals (PrIMA) était un essai aléatoire en grappes évaluant deux groupes de prestation de PrEP pour les femmes enceintes sollicitant des soins en santé maternelle et infantile (SMI) de la mère et de l'enfant de routine, mené entre janvier 2018 et juillet 2019. Les participantes des cliniques sélectionnées au hasard du groupe ouvert à tous pour la PrEP ont reçu des orientations PrEP standardisées et ont décidé d'entamer ou non la PrEP. Les participantes des cliniques sélectionnées au hasard du groupe ciblé ont fait l'objet d'une évaluation du risque d'infection au VIH, dont un outil de notation objective du risque, et ont reçu des kits d'auto-dépistage du VIH (ADVIH) pour un dépistage à domicile de leurs partenaires ; les personnes considérées comme présentant un risque réel se sont vu proposer une PrEP. L'étude a été menée auprès de 4 447 femmes et les a suivies jusqu'à neuf mois après l'accouchement. À la fin du suivi de l'étude, l'analyse des données n'a pas révélé de différence tangible entre ces deux groupes concernant la fréquence de la mise en œuvre appropriée de la PrEP. Vu ce résultat et la simplicité de la procédure appliquée au groupe ouvert pour offrir une PrEP dans les établissements de santé fournissant des services de soins de la mère et de l'enfant, les auteurs concluent que l'orientation pour tous en matière de PrEP est idéale pour son intégration dans les systèmes de soins de la mère et de l'enfant.

Cadre de l'étude

Vingt établissements publics de soins de la mère et de l'enfant dans deux communes du lac Victoria au Kenya, à savoir la commune de Siaya et la commune d'Homa Bay.

Méthodes

- Les cliniques de soins de la mère et de l'enfant étaient éligibles à cette étude s'ils comptaient plus de 350 clients séronégatifs par an pour les soins prénatals et s'ils offraient des soins postnatals.
- Ces cliniques ont été sélectionnées de manière aléatoire en vue de recevoir des orientations en matière de PrEP ouverte à tous ou de PrEP ciblée et classées en fonction du volume de soins prénatals et de la commune.
- Critères d'éligibilité des participantes : être enceinte au moment de l'enrôlement, être séronégative au VIH tel que documenté dans les dossiers de santé de la mère et de l'enfant lors de la visite prénatale, ne pas utiliser actuellement la PrEP, être âgée de plus de 15 ans, être négatif à la tuberculose, prévoir de résider dans la région pendant une période ≥ 1 an après l'accouchement et de recevoir des soins postnatals dans l'établissement où se déroule l'étude, et ne pas prendre part à d'autres études. Les personnes dont la clairance de la créatinine (CICr) était inférieure ou égale à 50 millilitres par minute ou qui étaient porteuses de l'antigène de surface de l'hépatite B n'étaient pas éligibles à la PrEP, conformément aux lignes directrices nationales.
- Dans les cliniques de soins du groupe ouvert à tous, les participantes consentantes ont reçu des orientations concernant la PrEP au moyen d'un formulaire unique énumérant les facteurs de risque d'acquisition du VIH et les conditions d'utilisation de la PrEP, après quoi elles ont décidé d'entamer ou non une PrEP. Celles qui souhaitaient entamer une PrEP ont été évaluées selon les procédures et les outils nationaux. Les participantes du groupe ouvert à tous pouvaient choisir d'entamer une PrEP et d'être évaluées au moment de leur enrôlement ou lors de leurs rendez-vous ultérieurs dans le cadre de l'étude.
- Dans les cliniques prenant en charge la PrEP ciblée, les participantes consentantes ont fait l'objet d'une évaluation du risque de VIH adaptée aux lignes directrices nationales kenyanes et à un outil de prévision du risque de VIH chez les femmes enceintes et après l'accouchement dans des contextes comparables au Kenya. Selon les lignes directrices nationales, les personnes ayant connu l'une des situations suivantes au cours des six mois précédents étaient éligibles à la PrEP : commerce sexuel, diagnostic ou traitement d'une infection sexuellement transmissible (IST), rapports sexuels forcés, agression physique, partage d'aiguilles lors de l'usage de drogues intraveineuses, et plus de deux traitements de prophylaxie post-exposition. Les participantes présentant un facteur de risque quelconque selon les lignes directrices nationales ou ayant obtenu un score ≥ 6 selon le test supplémentaire ont été déclarées à haut risque. Les participantes déclarées à haut risque ont reçu des orientations de PrEP standardisées et se sont vu proposer une PrEP. Toute femme qui en faisait la demande se voyait proposer une PrEP, quel que soit son statut de risque. Les participantes se sont également vu proposer des kits d'ADVIH pour leurs partenaires, afin d'obtenir des informations sur leur statut sérologique et de faciliter la prise de décision en matière de PrEP. Les femmes ont été invitées à ne pas adopter ou proposer l'ADVIH à leur partenaire si elles craignaient des représailles physiques,

émotionnelles, entre autres. Lors des visites de suivi, elles ont été interrogées sur les résultats de l'ADVIH de leur partenaire et ont été invitées à indiquer si elles avaient changé d'avis quant à l'utilisation de la PrEP.

- Au moment de leur inscription, les participantes ont rempli des questionnaires administrés par un enquêteur évaluant les caractéristiques sociodémographiques, la santé mentale, la violence du partenaire intime, les connaissances en matière de PrEP et le statut VIH du partenaire. L'âge gestationnel au moment de l'inscription a été évalué sur la base des dernières règles (97,9 % des participantes) ou en fonction de la hauteur du fond de l'utérus (2,1 %). Le dépistage de la syphilis a été réalisé grâce au test de réagine plasmatique rapide (RPR) lors de la première visite prénatale ; si les résultats n'étaient pas consignés dans le dossier médical au moment de l'inscription, un test était réalisé à l'aide des kits SD Biotek HIV/Syphilis Duo.
- Les participantes ont été suivies jusqu'à 9 mois après l'accouchement lors des visites prénatales mensuelles et des visites postnatales à 6 semaines, 14 semaines, 6 mois et 9 mois. Ces visites étaient conformes aux recommandations nationales en matière de visites prénatales et de vaccination des nourrissons.
- L'adhésion autodéclarée à la PrEP au cours des 30 jours précédents a été évaluée lors des visites de suivi, lorsque les participantes ont confirmé avoir entamé la PrEP.
- Les participantes ont fait l'objet d'un test de dépistage du VIH conformément à l'algorithme national de dépistage du VIH lors de toutes leurs visites dans le cadre de l'étude.
- Les principaux résultats concernaient l'incidence du VIH chez la mère et l'utilisation appropriée de la PrEP. L'incidence du VIH a été définie comme cas confirmés d'infection par le VIH chez la mère pour 100 personnes par année de suivi. L'utilisation appropriée de la PrEP a été définie en tant que proportion de participantes à haut risque adoptant la PrEP, et celles à faible risque rejetant la PrEP.
- Les analyses principales ont porté sur l'intention de traiter. Toutes les analyses ont pris en compte le regroupement par établissement. Les modèles ajustés comprenaient le statut de risque VIH de base, la situation matrimoniale et la durée de l'étude.
- Les résultats secondaires comprenaient l'adoption, l'initiation, l'adhésion et la durée de la PrEP, ainsi que le statut sérologique du partenaire neuf mois après l'accouchement. L'adoption de la PrEP a été définie en rapport avec les participantes qui ont adopté la PrEP à toutes les visites. La confirmation de la PrEP a été définie en tant que déclaration par chaque participante de la prise de pilules de PrEP lors des visites suivant l'adoption ; la date de début de la PrEP a été définie en tant que date médiane entre l'adoption de la PrEP et les visites de confirmation. Lors de la visite de confirmation de la PrEP, l'adhésion à la PrEP autodéclarée a été subdivisée en deux catégories : aucune dose oubliée et toute dose oubliée au cours des 30 derniers jours. La durée de la PrEP a été définie comme le temps écoulé entre la date de début de la PrEP et l'arrêt ou la fin de l'étude.

Population de l'étude et suivi

- Entre janvier 2018 et juillet 2019, 8 427 femmes ont été évaluées, dont 4 447 ont été enrôlées (2 250 dans le groupe ouvert à tous et 2 197 dans le groupe ciblé).
- La moyenne d'âge des participantes était de 24,0 ans (écart interquartile [IQR] : 20,9-28,3). Plus de la moitié des participantes étaient âgées de moins de 25 ans (57,3 %) et la plupart (84,8 %) étaient mariées. La moyenne d'âge gestationnel au moment de l'inscription était de 24 semaines (IQR 20, 30) et la majorité (74,4 %) des participantes avaient déjà été enceintes.
- En tout, 42,3 % des participantes répondaient aux critères de risque élevé d'acquisition du VIH ; 9,5 % des femmes présentaient des symptômes de dépression modérée à sévère et 7,8 % ont déclaré avoir subi des violences de la part de leur partenaire intime.
- Les femmes interrogées dans les cliniques du groupe ciblé étaient plus susceptibles d'être mariées, de connaître quelqu'un sous PrEP, de présenter des symptômes dépressifs et d'être exposées à un risque élevé d'infection au VIH que les femmes du groupe ouvert à tous (51,6 % contre 33,3 %, respectivement).
- Seules deux participantes étaient médicalement inéligibles à la PrEP, toutes deux à cause d'un diagnostic d'hépatite B.
- Le taux de rétention dans l'étude a atteint 94 %, et aucune différence n'a été signalée entre les deux groupes.

Résultats

Principaux résultats

- Sur les 4 638 personnes par année (pa) de suivi, 16 infections maternelles à VIH ont été recensées, soit une incidence globale de 0,35 infection sur 100 pa (intervalle de confiance [IC] à 95 %) : 0,21, 0,56).
- Le taux de prévalence du VIH dans les deux groupes était comparable : sept infections maternelles incidentes à VIH (0,31/100 pa [IC : 0,15, 0,65]) dans le groupe ciblé et neuf infections incidentes (0,38/100 pa [IC : 0,20, 0,73]) dans le groupe ouvert à tous : Le risque relatif ajusté (RRa) pour l'incidence du VIH dans le groupe ciblé par rapport au groupe ouvert à tous atteignait 0,85 (IC : 0,28, 2,55 ; p = 0,77).
- En tout, 2834 participantes (63,7 %) ont opté à bon escient pour la PrEP, à une proportion beaucoup plus faible dans le groupe ciblé que dans le groupe ouvert à tous (59,1 % contre 68,2 %) (RRa : 1,03 [IC : 0,96, 1,10] p = 0,37).
- Parmi les 1 883 femmes classées à haut risque, 29,2 % ont adopté la PrEP ; dans le groupe ciblé, 311 (27,4 %) femmes à risque ont adopté la PrEP, ce qui est inférieur aux 238 (31,7 %) du groupe ouvert à tous ayant adopté la PrEP (RRa 0,87 [IC : 0,61–1,24] p = 0,43).
- Parmi les femmes classées à faible risque, 76 (7,1 %) des 1 064 participantes du groupe ciblé ont spontanément souhaité bénéficier d'une PrEP, soit une proportion plus faible que dans le groupe ouvert à tous (203/1500 [13,5 %]) (RRa 0,52 [IC : 0,24–1,13] p = 0,10).

- En tout, 828 femmes (18,6 %) ont adopté la PrEP, sans aucune différence tangible entre les groupes (RRa : 0,74 [IC : 0,50, 1,10 p = 0,14).
- En tout, 720 (16,2 %) femmes ont initié une PrEP, ce qui est statistiquement intéressant, car la probabilité d'initier une PrEP est plus faible dans le groupe ciblé RRa : 0,68 [IC : 0,46, 1,02 p = 0,062).
- Parmi les participantes ayant initié une PrEP, la durée moyenne d'utilisation de la PrEP atteignait 9,0 mois (IQR : 3,8, 11,9) dans le groupe ciblé et 8,6 mois (IQR : 3,2, 11,4) dans le groupe ouvert à tous, sans aucune différence entre les groupes (différence de risque ajustée : 0,11 [IC : -0,94, 1,15 p = 0,83).
- Environ la moitié des femmes ayant initié une PrEP (49,3 %) ont continué à l'utiliser tout au long du suivi, soit un taux de continuation de la PrEP comparable dans les deux groupes (RRa : 0,93 [IC : 0,71, 1,22 p = 0,60).
- Plus de la moitié des participantes (52,8 % ouvert à tous, 62,5 % ciblé) ont déclaré avoir parfaitement adhéré à la PrEP lors de leur première visite d'étude après l'adoption de la PrEP (RRa : 1,13 [IC : 0,91, 1,41 p = 0,28).

Participation à l'auto-dépistage du VIH dans le groupe ciblé

- Dans le groupe ciblé, 1 384 (63,5 %) ont accepté de convaincre leur partenaire à effectuer un ADVIH. Les femmes qui ont refusé l'ADVIH avaient plus souvent un partenaire connu comme séropositif (10,3 % de refus contre 1,0 % d'adoption, p<0,001) et déclaraient avoir des partenaires plus âgés que celles n'ayant pas accepté le test (moyenne de 31 ans contre 30 ans, p = 0,006).
- Parmi les femmes ayant accepté l'ADVIH, la plupart (85,8 %) l'ont proposé à leur partenaire. Presque toutes (96,0 %) ont indiqué que leurs partenaires avaient utilisé les tests et, parmi elles, 98,9 % ont signalé avoir vu les résultats de leur partenaire.
- Les résultats de l'ADVIH ont permis d'identifier 12 (1,1 %) partenaires séropositifs. Les résultats de l'ADVIH chez le partenaire ont entraîné une diminution de la proportion de femmes dont le statut du partenaire était inconnu, de 40,5 % au départ à 21,7 % neuf mois après l'accouchement (p = 0,002) dans le groupe ciblé, par rapport au groupe ouvert à tous, où le statut du partenaire inconnu n'a pas changé (22,6-23,5 % ; p = 0,76).
- Parmi les 157 femmes ayant initié une PrEP et ayant déclaré un partenaire dont le statut sérologique était inconnu au départ, 114 (72,6 %) ont accepté l'ADVIH pour leur partenaire et 79 (69,3 %) ont par la suite déclaré avoir un partenaire séronégatif. Parmi ces 79 femmes, 49 (62,0 %) ont interrompu la PrEP après les résultats de l'ADVIH chez leur partenaire.
- Parmi les 15 femmes dont les partenaires ont été nouvellement diagnostiqués séropositifs ou indéterminés, cinq (33 %) avaient commencé la PrEP avant les résultats de l'ADVIH ; cinq (33 %) ont choisi d'initier la PrEP après les résultats de l'ADVIH ; et cinq (33 %) n'ont pas initié la PrEP.

Risque de contracter le VIH pour les participantes 9 mois après l'accouchement

- En utilisant les informations à jour sur le statut sérologique du partenaire 9 mois après l'accouchement pour déterminer le statut à risque, 30,8 % des femmes auraient été classées à haut risque, 31,3 % dans le groupe ciblé et 30,3 % dans le groupe ouvert à tous. La proportion de femmes à haut risque a diminué de 51,6 % au départ à 31,3 % 9 mois après l'accouchement ($p = 0,001$) dans le groupe ciblé et de 33,3 % à 30,3 % dans le groupe ouvert à tous ($p = 0,26$).
- Avec la diminution tangible de la proportion de participantes du groupe ciblé définies comme étant à haut risque neuf mois après l'accouchement, le risque relatif que les participantes soient à haut risque neuf mois après l'accouchement n'a plus augmenté entre le groupe ciblé et le groupe ouvert à tous (RRa : 0,85 [IC : 0,55–1,31] $p : 0,46$).
- Fort de la connaissance du statut sérologique de la partenaire neuf mois après l'accouchement, la proportion de personnes ayant opté à bon escient pour la PrEP a atteint 69,3 % dans l'ensemble, 70,4 % dans le groupe ciblé et 68,2 % dans le groupe ouvert à tous (RRa : 1,09 [IC : 0,93–1,290] $p = 0,28$).

Analyse critique

La présente étude contrôlée randomisée en grappes a montré qu'une offre de PrEP en fonction du risque dans le groupe ciblé n'était pas meilleure qu'une offre de PrEP ouverte à tous, centrée sur l'incidence du VIH et les choix à bon escient en matière de PrEP parmi les femmes fréquentant les établissements de santé de la mère et de l'enfant dans deux comtés du Kenya à forte prévalence du VIH. L'incidence du VIH était faible dans les deux groupes, avec une prévalence des bons choix de PrEP pas très différente d'un groupe d'étude à l'autre et un taux de continuation de la PrEP élevé.

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

- Le faible taux de prévalence du VIH dans les deux groupes a restreint la possibilité de comparer l'un des résultats primaires de l'étude ; néanmoins, la comparaison de l'incidence du VIH dans les deux groupes (0,38 et 0,31/100 personnes par année) laisse penser qu'il est peu probable qu'il existe des différences tangibles entre les deux groupes.
- L'incidence plus faible du VIH chez la mère reflète sans doute l'utilisation de la thérapie antirétrovirale et de la PrEP au sein de la cohorte de l'étude.
- Les services de PrEP ont été offerts dans le contexte des soins de santé de la mère et de l'enfant de routine, ce qui augmente la possibilité de généraliser les résultats de l'étude. Cependant, les taux d'adhérence et de continuation de la PrEP ont sans doute été influencés par les efforts d'optimisation du maintien dans l'étude, et des taux comparables d'utilisation de la PrEP pourraient ne pas être atteints selon des paramètres de routine en dehors d'un contexte de recherche.

- Pour évaluer la mise en œuvre et l'adhérence de la PrEP, ainsi que les résultats des résultats de l'ADVIH chez les partenaires, l'étude est centrée sur l'auto-évaluation, réputée pour produire des surestimations des comportements sanitaires.

Implications

- L'étude PrIMA a montré que le diagnostic du risque de VIH en matière d'identification des candidats à la PrEP dans le cadre des consultations prénatales ne pesait pas sur le taux de prévalence du VIH ni sur l'utilisation judicieuse de la PrEP, par rapport à l'orientation générale sur la PrEP pour tous les clients des consultations prénatales. L'orientation générale pourrait être menée dans des groupes et par des prestataires non cliniques, ce qui simplifierait la prestation de services de PrEP. Elle pourrait également contribuer à réduire la stigmatisation si la PrEP est proposée à tous les clients au lieu de cibler certains d'entre eux.
- Dans le groupe ciblé, l'acceptation du dépistage du VIH pour les partenaires était élevée (>60 %), de même que l'utilisation de l'ADVIH par les partenaires (>80 %). La connaissance du statut du partenaire a pesé sur la prise de décision de certaines participantes en matière de PrEP, ce qui met en évidence le rôle que pourrait jouer le dépistage des partenaires parallèlement à offre généralisée de PrEP dans les centres de soins prénatals.
- L'étude a mis en évidence des taux très faibles d'inéligibilité à cause d'une ClCr insuffisante, ce qui confirme la recommandation de l'OMS de 2022 selon laquelle la mesure de la fonction rénale peut être déclarée facultative pour les clients de la PrEP âgés de 30 ans et moins ne présentant pas de comorbidité rénale. Pour les clients âgés de 30 à 49 ans sans comorbidité rénale, la mesure de la fonction rénale peut également être déclarée facultative, compte tenu des ressources imparties.

La synthèse de cet article a été rédigée par le Dr Julie Franks. Partagez votre opinion sur cet article ou suggérez un article pour Journal Club en lui envoyant un courrier électronique à jf642@columbia.edu

Autres articles dignes d'intérêt :

Mnzava D, Okuma J, Ndege R, et al. Decentralization of viral load testing to improve HIV care and treatment cascade in rural Tanzania: observational study from the Kilombero and Ulanga Antiretroviral Cohort. *BMC Infect Dis.* 2023;23(1):222. Publié le 7 avril 2023. doi:10.1186/s12879-023-08155-6

Ninsiima M, Nyabigambo A, Kagaayi J. Acceptability of integration of cervical cancer screening into routine HIV care, associated factors and perceptions among HIV-infected women: a mixed methods study at Mbarara Regional Referral Hospital, Uganda. *BMC Health Serv Res.* 2023;23(1):333. Publié le 3 avril 2023. doi:10.1186/s12913-023-09326-6

Denisiuk O, Pavlo S, Batyrbekova A, et al. Social Network Strategy improves access to HIV testing and harm reduction programs for PWID and their partners in Kazakhstan. *J Infect Dev Ctries.* 2023; 17(3):397-403. Publié le 31 mars 2023. doi:10.3855/jidc.16611