

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

Barnabas RV, Szpiro AA, van Rooyen H, et al pour l'équipe d'étude sur l'Optimisation de l'offre du traitement antirétroviral (DO ART). **La thérapie antirétrovirale communautaire par rapport aux services cliniques standard pour le VIH en Afrique du Sud et en Ouganda (DO ART) : un essai randomisé.** *Lancet Glob Health.* 2020;8(10):e1305-e1315. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(20\)30313-2](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(20)30313-2)

Résumé de l'étude

L'étude DO ART était un essai multicentrique randomisé par foyer qui comparait les résultats du traitement du VIH chez les personnes vivant avec le VIH (PVVIH) recevant un traitement antirétroviral (TARV) communautaire par rapport aux services cliniques standard de TARV.

Cadre d'étude

- Zones rurales et périurbaines à forte et moyenne prévalence du VIH, dont 16 communautés en Afrique du Sud et 6 communautés en Ouganda.
- Les communautés avaient un faible revenu par habitant (<2 USD par jour) et comptaient peu de cliniques publiques qui offraient un accès universel au TARV sans frais.

Méthodes

- À la suite d'une campagne de mobilisation communautaire, les participants ont été recrutés par le biais de tests de dépistage du VIH dans des lieux communautaires et à domicile. Les participants pouvaient également être aiguillés par des cliniques proposant des tests de dépistage du VIH et la distribution communautaire de kits d'auto-dépistage.
- Les PVVIH pouvaient participer si elles étaient âgées de 18 ans ou plus, résidaient dans les communautés participantes, n'avaient pas pris de TARV au cours des 3 derniers mois et étaient cliniquement stables, c'est-à-dire que leur nombre de cellules CD4 était supérieur à 100 cellules/ μ L, qu'elles étaient au stade 1-3 de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), qu'elles n'étaient pas enceintes, que leur fonction rénale était normale et qu'elles ne présentaient aucun symptôme de tuberculose (TB) active. La charge virale (CV) détectable a été ajoutée comme critère d'inclusion un an après l'activation de l'étude.
- Les PVVIH ont subi des tests sur le lieu de soins pour déterminer le stade de leur infection à VIH et évaluer leur éligibilité clinique, y compris la numération des cellules CD4, les tests de grossesse, de créatinine et de charge virale de référence du VIH en utilisant des gouttes de sang séché.

- Les PVVIH qui n'étaient pas éligibles pour des raisons cliniques ou pour cause de grossesse ont été orientées et mises en relation avec des services cliniques.
- Les PVVIH éligibles avec une CV détectable ont été réparties au hasard (1:1:1) aux groupes communautaire, hybride ou clinique. Les participants éligibles d'un même ménage ont été répartis au hasard au même groupe pour éviter les croisements.
- Les services pour les participants du groupe de TARV communautaire comprenaient :
 - L'initiation du TARV le jour même dans la communauté, avec un appel téléphonique de suivi sept jours après pour s'enquérir des symptômes, des effets secondaires du TARV et des événements indésirables.
 - Des visites de suivi en personne dans une camionnette mobile, garée à un endroit connu, aux mois 1, 3, 6, 9 et 12 pour les renouvellements du TARV, la surveillance clinique, le conseil et l'évaluation des événements indésirables et des préjudices sociaux.
 - Le TARV a été dispensé pendant un mois, deux mois, puis tous les trois mois par la suite. La prophylaxie au triméthoprime-sulfaméthoxazole a été dispensée conformément aux directives nationales et le traitement préventif à l'isoniazide a été administré dès le premier mois.
 - Les participants ont reçu des rendez-vous pour leurs visites mobiles, avec un rappel automatique par SMS la semaine précédant leur visite. Les participants ont pu reprogrammer leurs visites par SMS, demander un approvisionnement supplémentaire en TARV s'ils voyageaient, et désigner une autre personne pour récupérer leurs médicaments. Le service mobile était également disponible régulièrement le soir et le week-end.
 - Les participants ayant manqué des visites ont été contactés et leur visite a été reprogrammée.
 - Dans le cadre de la surveillance clinique, les participants ont subi un test de créatinine sur le lieu de soins pour surveiller leur fonction rénale et ont rempli un questionnaire pour dépister les symptômes des événements indésirables liés au TARV, à la tuberculose et à d'autres infections opportunistes courantes.
 - La CV plasmatique a été évaluée au sixième mois et les résultats ont été renvoyés par SMS, y compris les étapes suivantes, sans mentionner le VIH afin de protéger la confidentialité (par exemple, « Tout va bien. Continuez dans cette lancée. » ou « Veuillez nous contacter pour plus d'informations. »).
 - Les participants au groupe de TARV communautaire étaient rattachés administrativement à une clinique et leurs dossiers étaient tenus à jour. Ceux qui avaient besoin de services cliniques supplémentaires étaient orientés vers des soins et suivis jusqu'à ce qu'ils soient rattachés à une clinique.
- Il a été conseillé aux participants du groupe hybride d'avertir l'équipe de l'étude une fois qu'ils avaient commencé un TARV à la clinique, après quoi ils ont bénéficié d'un suivi et de renouvellements communautaires, en suivant les mêmes procédures que le groupe de TARV communautaire. Jusqu'à la notification de l'initiation du TARV, ils recevaient des appels téléphoniques trimestriels pour s'enquérir du statut du TARV et pour enregistrer les événements indésirables.
- Les participants du groupe clinique étaient orientés vers les cliniques locales pour l'initiation du TARV, le suivi et les renouvellements selon les lignes directrices nationales. Ils recevaient des appels téléphoniques trimestriels pour documenter l'initiation du TARV et les événements indésirables.

- Des infirmiers formés et des conseillers non professionnels supervisés ont mené les activités de l'étude, y compris l'initiation, le renouvellement et la surveillance du TARV.
- Les participants ont rempli un questionnaire de base, après quoi les préjudices sociaux et les événements indésirables ont été évalués à chaque visite en personne et à chaque appel téléphonique. Des dossiers ont été constitués pour tous les participants afin de saisir tout événement clinique supplémentaire et les résultats des tests.
- Tous les participants ont effectué une visite de sortie en personne 12 mois après l'assignation aléatoire, qui comprenait une mesure de la CV plasmatique et un questionnaire concernant leur expérience d'accès aux soins.
- Les principaux paramètres de l'essai étaient 1) la proportion de participants ayant obtenu une suppression de la CV (<20 copies/mL) au mois 12 ; et 2) le coût par personne ayant connu une suppression virale dans le groupe communautaire, évalué par un micro-comptage basé sur l'activité.
- Les résultats secondaires comprenaient la sécurité, évaluée par la déclaration des événements indésirables et les dossiers cliniques, et la suppression virale chez les hommes.
- Les analyses primaires ont été effectuées en fonction de l'intention de traiter modifiée, en excluant les participants qui présentaient une suppression virale au départ. Des analyses de sensibilité ont été effectuées en incluant les participants qui présentaient une suppression virale au départ, et en utilisant le seuil de suppression virale de l'OMS de <1000 copies/mL.

Population de l'étude et suivi

- Entre mai 2016 et mars 2019, 8 265 personnes ont subi un test de dépistage du VIH et 2 479 (30 %) ont été testées positives. Parmi celles-ci, 2 393 (97 %) ont passé le test de dépistage et 1 531 participants ont été répartis au hasard : 514 dans le groupe clinique, 509 dans le groupe hybride et 508 dans le groupe communautaire.
- Sur les 862 personnes qui n'ont pas pu être randomisées, 68 % présentaient une suppression virale au départ, 8 % ont déclaré être actuellement sous TARV, 9 % ont été dépistées positives aux symptômes de la tuberculose, 4 % avaient un taux de cellules CD4 de <100 cellules/ μ L et 3 % étaient enceintes.
- Dans le groupe de TARV communautaire, au moins 82 % des participants ont complété chaque visite (1^{er}, 3^e, 6^e et 9^e mois) et 96 % de tous les participants randomisés ont fourni un critère d'évaluation de la CV.
- Sur les 71 participants perdus de vue, 32 % faisaient partie du groupe clinique, 45 % du groupe hybride et 23 % du groupe communautaire. La raison la plus fréquente pour laquelle les participants ont été perdus de vue est le déplacement (50 %), suivi du désistement (17 %) et le décès (13 %) ; 20 % ont été perdus de vue pour des raisons inconnues.
- Au total, 1 315 personnes ont été incluses dans les analyses d'intention de traitement modifiée ; 446 dans le groupe clinique, 442 dans le groupe hybride et 427 dans le groupe communautaire. Sur ce nombre, le principal critère d'évaluation de la CV était disponible à 95 %.
- Parmi les participants à l'analyse primaire de l'intention de traiter modifiée, l'âge moyen au départ était de 32 ans (fourchette interquartile 27-40 ans) ; 51 % étaient des hommes, 68 % avaient terminé leurs études secondaires ou supérieures et 59 % étaient au chômage. La plupart des participants étaient asymptomatiques et cliniquement stables, 89 % d'entre eux étant désignés comme étant au stade clinique I de l'OMS, 66 % ayant un taux de cellules CD4 \geq 350 cellules/ μ L et 95 % ayant une fonction rénale normale.

Principaux résultats

- Les participants du groupe de TARV communautaire présentaient une suppression virale accrue par rapport au groupe clinique (74 % contre 63 %, risque relatif [RR] 1,18, intervalle de confiance [IC] de 95 % 1,07-1,29 ; $p = 0,0005$) et l'approche hybride était non inférieure au groupe clinique (68 % contre 63 %, RR 1,08, 0,98-1,19 ; p pour non-infériorité = 0,0049).
- Des résultats similaires ont été observés dans les analyses de sensibilité, y compris celles avec une CV supprimée au départ et en utilisant le seuil de suppression virale de l'OMS.
- En Afrique du Sud, le coût annuel estimé par personne présentant une suppression virale était de 402 à 422 USD dans le groupe clinique et de 325 à 390 USD dans le groupe communautaire. En Ouganda, le coût annuel estimé par personne présentant une suppression virale était de 214 USD dans le groupe clinique et de 275 USD dans le groupe communautaire.

Résultats secondaires

- Par rapport aux soins cliniques standard, la suppression virale a significativement augmenté chez les hommes ayant bénéficié à la fois du TARV communautaire (73 % contre 54 %, RR 1,34, IC de 95 % 1,16-1,55 ; $p < 0,0001$) et des stratégies hybrides (66 % contre 54 %, RR 1,19, 1,02-1,40 ; $p = 0,026$).
- La suppression virale était similaire chez les hommes (73 %) et les femmes (75 %) dans le groupe du TARV communautaire, tandis que des différences entre les sexes ont été observées dans le groupe clinique, 54 % des hommes et 73 % des femmes ayant obtenu une suppression virale.
- Des événements indésirables graves sont survenus chez 20 (1 %) participants ; huit dans le groupe clinique, cinq dans le groupe hybride et sept dans le groupe communautaire. Parmi eux, 14 (70 %) ont été considérés comme ayant subi des événements indésirables liés ou potentiellement liés au VIH, dont sept dans le groupe clinique, un dans le groupe hybride et six dans le groupe communautaire.
- Deux participants, tous deux du groupe communautaire, ont fait état de préjudices sociaux liés à leur participation à l'essai.

Analyse critique

L'étude multicentrique et randomisée DO ART a révélé que la provision de tous les services liés au TARV dans la communauté, à l'aide d'une camionnette mobile, améliorait la suppression virale un an après le début du TARV par rapport aux services cliniques standard. L'amélioration de la suppression virale était particulièrement notable chez les hommes, et il n'y avait pas de problèmes de sécurité majeurs avec les services communautaires. L'approche hybride d'initiation du TARV à la clinique, accompagnée d'un suivi et de renouvellements dans la communauté, était non-inférieure au TARV en clinique, ce qui suggère qu'il pourrait s'agir d'une approche alternative aux soins cliniques standard.

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

- En raison de la conception de l'étude, l'équipe et les participants avaient connaissance de la méthode d'administration du TARV. Cependant, le personnel de laboratoire qui a évalué le résultat principal n'a pas été informé de la répartition des participants.
- Il est possible que des modifications supplémentaires apportées aux normes de soins dans les cliniques de l'étude pendant la période de l'étude (par exemple, un TARV accéléré) aient amélioré

la suppression virale dans le groupe clinique. Toutefois, une analyse portant sur la date d'inscription n'a pas modifié le résultat principal en matière de suppression virale.

- Les services de TARV communautaires comprenaient un certain nombre de changements centrés sur le patient, allant des soins cliniques standard au-delà du lieu des services, y compris des heures d'ouverture élargies, des rappels de rendez-vous automatisés, une flexibilité dans les horaires et des mesures pour préserver la vie privée. Par conséquent, il n'est pas possible d'isoler l'élément de l'intervention qui a eu le plus d'impact sur la suppression virale.
- L'utilisation d'une application mobile pendant les services de proximité a facilité le transfert des tâches en garantissant la fourniture de soins normalisés conformément aux algorithmes cliniques et aux directives nationales. La communication avec les participants s'est également appuyée fortement sur la couverture de téléphonie mobile. Cela pouvait rendre l'intervention difficile à reproduire dans des environnements disposant de moins de ressources et d'une couverture cellulaire réduite.
- Le recours aux tests sur le lieu de soins était essentiel pour déterminer l'éligibilité au TARV communautaire et pour surveiller les événements indésirables et la réponse au traitement, mais ce n'est pas toujours le cas dans tous les contextes, ce qui limite la généralisation des résultats.
- Bien que le TARV communautaire ait permis d'améliorer la suppression virale, un quart des participants n'ont toujours pas atteint ce résultat, ce qui laisse penser que des services supplémentaires pourraient être nécessaires pour répondre aux besoins de ce groupe.
- Les coûts cliniques ont été calculés à partir d'une estimation tirée de la littérature et n'ont pas été directement évalués dans cette étude.

Implications

Cet essai randomisé dans des contextes de prévalence élevée et moyenne du VIH en Afrique du Sud et en Ouganda prouve que les services communautaires de lutte contre le VIH, y compris l'initiation du TARV le jour même, la surveillance grâce aux camionnettes et les renouvellements de TARV, augmentent la suppression virale chez les PVVIH par rapport aux services cliniques standard. Les avantages du TARV communautaire ont été particulièrement prononcés chez les hommes et ont contribué à combler l'écart entre les sexes en matière de suppression virale. Bien que les services communautaires puissent nécessiter des investissements initiaux, leurs coûts doivent être mis en balance avec les avantages potentiels pour la santé individuelle et communautaire de l'atteinte de la suppression virale. Avec l'accent mis récemment sur les soins centrés sur la personne, cette intervention fournit un modèle de soins communautaires que les programmes peuvent envisager pour améliorer la rétention et la suppression virale.

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.