

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

Havlir DV, Balzer LB, Charlebois ED, et al. **HIV testing and treatment with the use of a community health approach in rural Africa.** *N Engl J Med* 2019; 381:219-229.

<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1809866>

Résumé de l'étude

L'essai SEARCH (*Sustainable East Africa Research in Community Health* – recherches durables en matière de santé communautaire en Afrique de l'Est) est un essai randomisé en cluster qui a été mené entre 2013 et 2017 afin d'évaluer si le traitement universel du VIH et le dépistage annuel, assurés dans le contexte d'une approche multi-maladies déployée à l'échelle de la communauté et centrée sur le patient, permettraient de faire reculer le nombre de nouvelles infections par le VIH et d'améliorer l'état de santé au sein de la communauté, par rapport à la norme de soins actuelle.

Cadre d'étude

- Trente-deux communautés composées de 9 000 à 11 000 personnes dans trois régions rurales de l'Ouganda et du Kenya.

Méthodes

- Les communautés ont été associées par paires sur la base de la géographie, de la densité de population, du nombre de centres commerciaux, de la diversité des professions et des tendances en matière de mobilité, puis assignées de manière aléatoire à un groupe intervention ou à un groupe témoin.
- Dans les deux groupes, un recensement initial des ménages a été opéré afin de dénombrer et d'inclure les résidents âgés de 15 ans et plus. L'enquête a permis de recueillir des renseignements socio-démographiques et des données biométriques en vue de mesurer la participation à des activités de dépistage et de soin au cours de l'étude.
- À l'issue du recensement, un dépistage initial multi-maladies, VIH y compris, a été mené auprès de toutes les communautés par le biais de campagnes sanitaires mobiles d'une durée de deux semaines, organisées sous de grandes tentes en semaine, en soirée et durant le week-end. Lorsque les résidents n'étaient pas en mesure de participer à la campagne, les tests de dépistage étaient réalisés à leur domicile ou dans le lieu de leur choix.
- Les individus infectés par le VIH ou atteints de diabète ou d'hypertension ont bénéficié de conseils et des rendez-vous ont été pris en clinique. Pour les personnes infectées par le VIH, le nombre de CD4 et la charge virale (CV) ont également été mesurés et un bon de transport aller-retour leur a été offert pour leur première visite à la clinique.
- Au sein des communautés intervention, des campagnes de dépistage ont été menées sur une base annuelle, le traitement antirétroviral (TAR) a été proposé à toutes les personnes

séropositives et les problèmes d'hypertension et de diabète ont pu être gérés à l'aide d'algorithmes standard.

- En outre, les résidents au sein des communautés intervention ont bénéficié de soins axés sur le patient, y compris :
 - Pour les personnes séropositives au VIH qui n'étaient pas sous TAR, des rendez-vous ont été pris afin de commencer ou reprendre le TAR dans un délai de sept jours suivant le test de dépistage.
 - Les membres du personnel de la clinique se sont présentés en personne ou par téléphone, ils ont communiqué aux patients les informations relatives à la ligne d'assistance à contacter directement par téléphone ou par SMS pour toute question ou tout besoin d'aide, et ils ont appelé ou envoyé des SMS de rappel concernant les rendez-vous à la clinique.
 - La prise en charge en clinique incluait des visites à trois mois d'intervalle, des horaires flexibles, un temps d'attente réduit et un personnel accueillant.
- Dans les cliniques implantées dans les communautés témoins, le TAR, l'hypertension et le diabète ont été pris en charge conformément aux lignes directrices nationales.
 - Dans ces pays, le seuil d'admissibilité au TAR a connu une extension au cours de la période de l'essai, passant d'un nombre donné de CD4 (compris entre ≤ 350 cellules par millimètre cube et < 500 cellules/millimètre cube) à un traitement universel quel que soit le nombre de ces cellules CD4.
- Au bout de trois ans, des campagnes ont été menées dans l'ensemble des communautés en vue de mesurer les critères d'évaluation de l'essai.
- Le critère d'évaluation principal était l'incidence cumulative de l'infection à VIH à trois ans chez les résidents séronégatifs dénombrés au cours du recensement initial.
- Les critères d'évaluation secondaires incluaient le délai de mise sous TAR et l'éventuelle suppression virale (définie comme une CV < 500 copies/ml) chez les personnes séropositives, et la mort et le contrôle de l'hypertension chez les personnes séropositives et la population générale.

Population étudiée et suivi

- Au cours du recensement initial, 150 395 résidents âgés de 15 ans et plus ont été recensés.
- Parmi ces résidents, 45 pour cent étaient des hommes, 64 pour cent n'avaient pas suivi d'enseignement primaire, 24 pour cent occupaient un emploi dans le secteur formel et 96 pour cent étaient des résidents stables, définis comme ayant passé au moins six mois au sein de la communauté de l'essai au cours de l'année précédente.
- Parmi les 135 484 résidents dont le statut VIH était connu, la prévalence initiale de l'infection à VIH était de 19 pour cent au Kenya, 7 pour cent dans l'ouest de l'Ouganda et 4 pour cent dans l'est de l'Ouganda.
- Parmi les 13 529 résidents recensés comme vivant avec le VIH au début de l'essai, 52 pour cent affichaient un nombre de CD4 > 500 cellules/millimètre cube.
- Au cours des campagnes initiales de dépistage, 90 pour cent de tous les résidents recensés ont été soumis au test de dépistage du VIH dans le groupe intervention et 91 pour cent dans le groupe témoin.
- L'évaluation menée après trois ans a révélé une couverture cumulative du dépistage du VIH pour 98 pour cent des résidents dans le groupe intervention et 96 pour cent des résidents dans le groupe témoin, y compris les résidents qui avaient migré dans ces communautés.

Critère de jugement principal

- Parmi les 117 114 personnes âgées de 15 ans et plus, séronégatives au début de l'essai et considérées comme étant des résidents stables au sein de la communauté, le critère d'évaluation principal a été mesuré chez 80 pour cent des individus ($n = 49\,590/61\,676$) dans le groupe intervention et 82 pour cent ($n = 45\,493/55\,438$) dans le groupe témoin.
- Au total, 704 nouvelles infections par le VIH ont été observées, pour une incidence cumulative du VIH à trois ans de 0,77 pour cent (0,25 cas pour 100 personnes-années) dans le groupe intervention et de 0,81 pour cent (0,27 cas pour 100 personnes-années) dans le groupe témoin, soit un écart peu significatif (risque relatif [RR], 0,95, intervalle de confiance à 95 % [IC], 0,77-1,17).

Critères de jugement secondaires

- Après trois ans, on estime que 92 pour cent des individus séropositifs dans le groupe intervention connaissaient leur statut, 95 pour cent d'entre eux avaient été mis sous TAR et 90 pour cent de ceux qui recevaient un TAR avaient atteint le niveau de suppression virale. Dans le groupe témoin, 91 pour cent des individus séropositifs connaissaient leur statut, 86 pour cent d'entre eux avaient été mis sous TAR et 87 pour cent de ceux qui recevaient un TAR avaient atteint le niveau de suppression virale.
- Parmi les 5 952 personnes infectées par le VIH qui n'étaient pas sous TAR, le pourcentage d'individus mis sous TAR dans le groupe intervention était plus élevé que dans le groupe témoin après six mois (60 pour cent contre 17 pour cent, RR 3,49, IC à 95 % 2,86-4,26), et l'écart significatif persistait après 36 mois (83 pour cent contre 50 pour cent, RR 1,66, IC à 95 % 1,51-1,81).
- Après trois ans, la prévalence de la suppression virale à l'échelle de la population était plus élevée dans le groupe intervention que dans le groupe témoin (79 pour cent contre 68 pour cent, prévalence relative de 1,15, IC à 95 % 1,11-1,20).
- La probabilité cumulative de décès pour cause de maladie à la troisième année chez les adultes recensés comme étant séropositifs au début de l'étude était plus faible dans le groupe intervention que dans le groupe témoin (0,99 décès pour 100 personnes-années par rapport à 1,29 décès pour 100 personnes-années ; RR 0,77, IC à 95 % 0,64-0,93).
- Dans le cadre d'une analyse post hoc, le taux d'incidence de la tuberculose après trois ans chez les personnes séropositives au début de l'étude était plus faible dans le groupe intervention que dans le groupe témoin (taux relatif de 0,41, IC à 95 % 0,19-0,86), mais le taux d'incidence de la TB ne différait pas de façon significative selon le bras de l'étude parmi les individus initialement recensés comme étant séronégatifs.
- Chez les adultes souffrant d'hypertension, le pourcentage d'individus dont l'affection a pu être maîtrisée était plus élevé dans le groupe intervention que dans le groupe témoin après trois ans (47 pour cent contre 37 pour cent, prévalence relative de 1,26, IC à 95 % 1,15-1,39).

Analyse critique

Il est ressorti de cet essai randomisé en cluster que le traitement universel du VIH fondé sur un dépistage annuel et une approche multi-maladies déployée à l'échelle de la communauté et centrée sur le patient, ne permettait pas un recul plus marqué de l'incidence du VIH dans les communautés

rurales en Ouganda et au Kenya, par rapport à la norme de soins actuelle. Cependant, le mode d'intervention proposé a permis aux communautés d'atteindre les objectifs 90-90-90 de l'ONUSIDA, avec un délai plus court de mise sous TAR et une plus grande prévalence de la suppression virale au niveau de la population. Par comparaison avec les communautés témoins, le risque de décès et de tuberculose était également moindre chez les personnes infectées par le VIH dans les communautés du groupe intervention.

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

- Dans les deux pays, les lignes directrices nationales ont évolué et préconisent désormais le TAR universel dans l'année suivant le début de l'essai, atténuant probablement l'impact de l'intervention envisagé à l'origine ; en conséquence, la période de suivi de l'essai a été ramenée de cinq à trois ans.
- Du fait des tests de dépistage du VIH poussés menés auprès des communautés du groupe témoin au début de l'étude, aucun comparatif n'a été établi entre l'intervention menée et la norme de soins en vigueur dans ces régions, atténuant probablement encore davantage l'impact relatif de l'intervention.
- Les communautés étudiées étaient de petite taille et rurales, le niveau d'emploi de la population dans le secteur formel était peu élevé, de même que le niveau d'instruction et de migration, ce qui pourrait limiter la possibilité de généraliser les résultats obtenus à d'autres communautés affichant des caractéristiques démographiques distinctes.
- Ces résultats ne rendent pas compte de la couverture des autres interventions de prévention, susceptible d'influer sur le niveau d'incidence du VIH à l'échelle de la population, à l'instar de la circoncision masculine médicale volontaire ou la prophylaxie avant exposition.
- Des variations régionales notables ont pu être observées pour ce qui est de la prévalence initiale du VIH et l'évolution de l'incidence du VIH entre la première et la troisième année, suggérant l'existence d'autres facteurs contextuels d'infection par le VIH au sein de ces communautés.
- Dans le groupe intervention comme dans le groupe témoin, un personnel supplémentaire de l'étude a été déployé afin de délivrer les services liés au VIH dans les cliniques publiques, ce qui pourrait limiter la possibilité de généraliser cette intervention à des situations réelles, où les ressources sont limitées.

Implications

Dans le cadre de ce vaste essai randomisé en cluster mené au sein de communautés rurales au Kenya et en Ouganda, aucune différence significative n'a été observée pour ce qui est de l'incidence cumulative à trois ans de l'infection à VIH dans le cas d'une approche fondée sur un dépistage annuel du VIH et l'adoption du TAR universel, par rapport à la norme de soins, en dépit d'une augmentation accrue de la suppression virale à l'échelle de la population. Cependant, l'intervention à l'étude centrée sur le patient a donné lieu à un délai plus court de mise sous TAR, une moindre incidence de la tuberculose et un recul de la mortalité globale chez les personnes vivant avec le VIH au sein des communautés du groupe intervention, par comparaison avec les communautés témoins. Combinés à d'autres essais universels de type « tester et traiter » à l'échelle de la population, dont les résultats ont été publiés récemment,^{1,2} ces constatations suggèrent que les interventions peuvent être efficaces

pour accroître le niveau de suppression virale à l'échelle de la communauté mais ne se répercutent pas nécessairement de façon marquée sur l'incidence du VIH. Ce constat est en partie attribuable à l'évolution des lignes directrices nationales au cours de la période d'essai, préconisant désormais le TAR universel au regard duquel la norme de soins actuelle s'avère plus efficace. Toutefois, ces résultats suggèrent également qu'il ne sera possible d'aboutir au contrôle de l'épidémie qu'en instituant un dépistage du VIH et une couverture du TAR véritablement universels et en complétant l'approche du « traitement comme méthode de prévention » par d'autres approches de prévention du VIH.

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 : cam2208@columbia.edu.

Références

- 1) Makhema J, Wirth KE, Pretorius Holme M, et al. Universal testing, expanded treatment, and incidence of HIV infection in Botswana. *N Engl J Med* 2019;381:230-242
- 2) Hayes RJ, Donnell D, Floyd S, et al. Effect of universal testing and treatment on HIV incidence — HPTN 071 (PopART). *N Engl J Med* 2019;381:207-218.