

# 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

Ngure K, Ortblad KF, Mogere P, et al. **Efficacité de la dispensation de la PrEP sur 6 mois avec auto-dépistage du VIH au Kenya : un essai ouvert, randomisé, de non-infériorité et de mise en œuvre.** *Lancet HIV*. 2022;9(7):e464-e473. [https://doi.org/10.1016/S2352-3018\(22\)00126-6](https://doi.org/10.1016/S2352-3018(22)00126-6)

## Résumé de l'étude

L'essai ouvert, randomisé, de non-infériorité et de mise en œuvre Jipime-JiPrEP a comparé les résultats en matière de dépistage du VIH, de renouvellement de médicaments et d'observance chez les personnes recevant une prophylaxie pré-exposition (PrEP) de 6 mois avec auto-dépistage du VIH (ADVIH) à domicile, à ceux des personnes recevant des services de PrEP standard.

## Cadre d'étude

- La clinique Partners in Health and Research Development, située dans une ville périurbaine du comté de Kiambu, au Kenya.

## Méthodes

- Les adultes (âgés de  $\geq 18$  ans) étaient éligibles pour y participer s'ils étaient séronégatifs ; à risque de contracter le VIH ; avaient commencé la PrEP  $\geq 1$  mois avant l'enrôlement et prévoient de poursuivre la PrEP ; ne participaient pas à un autre essai de prévention du VIH ; étaient disposés à être affectés au groupe ADVIH ; et ne présentaient aucune contre-indication à la prise de la PrEP.
- Trois types de populations à risque de contracter le VIH ont été recrutés : 1) les hommes en couple sérodifférent, 2) les femmes en couple sérodifférent et 3) les femmes ne faisant pas partie de couples sérodifférents connus (c'est-à-dire inscrites individuellement) et éligibles à la PrEP selon l'outil national d'évaluation des risques.
- Les participants ont été randomisés (1:1:1) pour recevoir soit :
  - la dispensation de la PrEP sur 6 mois avec des consultations cliniques semestrielles en plus d'un ADVIH intermédiaire basé sur le sang,
  - la dispensation de la PrEP sur 6 mois avec des consultations cliniques semestrielles en plus d'un ADVIH intermédiaire basé sur la salive, ou
  - la prestation de soins standard à la PrEP, avec dispensation de la PrEP sur 3 mois et consultations cliniques trimestrielles.
- Les participants des groupes de dispensation de la PrEP sur 6 mois ont reçu deux autotests de dépistage du VIH et il leur a été demandé d'en utiliser un pour le dépistage intermédiaire

du VIH à 3 mois et l'autre comme ils le souhaitaient (par ex., pour un dépistage supplémentaire, un dépistage secondaire ou un dépistage pour un partenaire sexuel ou un ami). Ils ont été formés à l'utilisation des autotests lors de l'inscription et tous les kits comprenaient un dépliant d'information illustré dans la langue locale. Les participants ont également reçu un numéro de téléphone gratuit, accessible 24 heures sur 24, qu'ils pourraient appeler pour toute question ou en cas de test positif.

- Les participants de tous les groupes ont été informés qu'ils pourraient contacter ou revenir à la clinique à tout moment entre les consultations programmées relativement à la PrEP. Ils ont par ailleurs été rappelés de leurs visites de contrôle programmées en utilisant les procédures cliniques standard au Kenya (un appel 1 jour après une consultation manquée et un second appel 7 jours plus tard).
- Des échantillons de sang séché ont été prélevés lors de la visite de contrôle à 6 mois pour mesurer l'observance de la PrEP.
- Les trois résultats principaux évalués lors de la visite de contrôle à 6 mois étaient les suivants :
  - La proportion de participants ayant déclaré avoir fait un test de dépistage du VIH (clinique ou ADVIH) après la visite d'inscription et avant la visite de contrôle à 6 mois ;
  - La proportion de participants étant retournés à la clinique pour renouveler leurs médicaments de la PrEP, selon les dossiers de la clinique ; et
  - La proportion de participants observant la PrEP, définie comme des concentrations détectables de ténofovir diphosphate dans leur échantillon de gouttes de sang séché.
- La marge de non-infériorité a été fixée à -10 % en utilisant une limite inférieure d'intervalle de confiance (IC) unilatéral de 95 %, et les analyses ont été effectuées selon le principe de l'intention de traiter, les résultats manquants étant classés comme des participants n'ayant pas atteint les résultats de l'étude.
- La comparaison principale prédéfinie était la dispensation de la PrEP sur 6 mois en plus d'un ADVIH intermédiaire (groupes d'intervention PrEP combinés) par rapport à la dispensation de la PrEP standard.
- Des analyses de sous-groupes prédéfinies ont été menées, incluant les couples sérodifférents, toutes les femmes (les couples sérodifférents et les femmes seules) et les femmes inscrites individuellement. En outre, des analyses de supériorité planifiées à l'avance ont été réalisées pour les femmes inscrites individuellement.

### Population de l'étude et suivi

- Entre mai 2018 et février 2020, 527 personnes ont été dépistées et 495 ont été inscrites ; 163 participants dans le groupe de dispensation de la PrEP sur 6 mois en plus du groupe ADVIH à base de salive, 166 personnes dans le groupe de dispensation de la PrEP sur 6 mois en plus du groupe ADVIH à base de sang, et 166 dans le groupe de soins standard.
- Parmi les participants, 165 étaient des hommes en couple sérodifférent, 130 étaient des femmes en couple sérodifférent et 200 étaient des femmes inscrites individuellement.

- Tous les participants étaient d'ethnie NoirsAfricaine dont l'âge médian était de 33 ans (écart interquartile [EI] 27-40), avec une durée médiane d'éducation de 9 ans (EIQ 8-12), et 77 % étaient mariés (96 % des membres de couples sérodifférents et 50 % des femmes inscrites individuellement). Les caractéristiques sociodémographiques étaient similaires dans tous les groupes.
- Tous les participants ont signalé des comportements à risque VIH selon l'outil national de dépistage de la PrEP, 82 % ont déclaré avoir utilisé des préservatifs de manière irrégulière au cours du mois écoulé, et 24 % des femmes inscrites individuellement ont déclaré avoir échangé des rapports sexuels contre de l'argent ou des biens au cours du mois écoulé.
- Au bout de 3 mois, 89% des participantes du groupe de soins standard sont revenues pour leur visite de suivi programmée, et 8% des participantes du groupe combiné de distribution de la PrEP à 6 mois sont retournées à la clinique pour une visite de suivi non programmée.
- Au bout de 6 mois, 84 % des participants du groupe de soins standard et 84 % des participants du groupe combiné de dispensation de la PrEP sur 6 mois sont revenus pour le suivi (85 % dans le groupe ADVIH à base de salive et 83 % dans le groupe ADVIH à base de sang).
- Aucune séroconversion VIH n'a été observée pendant la période de l'étude.

### Principaux résultats

- Parmi les participants du groupe combiné de dispensation de la PrEP sur 6 mois, 81 % ont déclaré avoir utilisé au moins un des autotests du VIH et 42 % ont déclaré avoir utilisé les deux.
- Le délai médian entre l'inscription et la réalisation du premier autotest du VIH était de 87 jours (EIQ 71-99) et de 165 jours (148-171) pour le second autotest.
- Tous les résultats principaux n'étaient pas inférieurs pour le groupe combiné de dispensation de la PrEP sur 6 mois par rapport au groupe de soins standard :
  - 83 % des participants du groupe combiné de dispensation de la PrEP sur 6 mois avaient fait un test de dépistage du VIH au cours des 6 mois écoulés, contre 84 % des participants du groupe de soins standard (différence de risque de -1,15 % ; IC de 95 %, limite inférieure de -6,89).
  - 78 % des participants du groupe combiné de dispensation de la PrEP sur 6 mois ont renouvelé leur PrEP lors de leur consultation à 6 mois, contre 81 % dans le groupe de soins standard (différence de risque de -2,60% ; IC de 95 %, limite inférieure de -8,88) ; et
  - 61 % des participants du groupe combiné de dispensation de la PrEP sur 6 mois ont adhéré à la PrEP, contre 57% dans le groupe de soins standard (différence de risque de 2,37 % ; IC de 95 %, limite inférieure de -5,05).
- Tous les résultats principaux n'étaient pas inférieurs pour les participants affectés de façon aléatoire au groupe ADVIH à base de salive, par rapport au groupe de soins standard.
- Dans le groupe ADVIH à base de sang, l'observance de la PrEP n'était pas inférieure à celle du groupe de soins standard, mais la non-infériorité n'a pas été démontrée pour les résultats du dépistage du VIH et du renouvellement de la PrEP.

## Analyses de sous-groupes

- Parmi les participants appartenant à des couples sérodifférents, le seul résultat qui n'était pas inférieur dans le groupe combiné de dispensation de la PrEP sur 6 mois était le renouvellement de la PrEP (79 % contre 80 % dans le groupe de soins standard ; différence de risque de -1,19 %, IC de 95 %, limite inférieure de -9,39). La non-infériorité n'a pas été démontrée pour les résultats du dépistage du VIH (83 % contre 86 % ; différence de risque de -2,81%, IC de 95 %, limite inférieure de -10,04) ou pour le résultat de l'observance de la PrEP (67 % contre 75 % ; différence de risque de -7,98%, IC de 95 %, limite inférieure de -16,95).
- Parmi toutes les femmes, les résultats de l'étude n'étaient pas inférieurs pour le groupe de dispensation sur 6 mois par rapport au groupe de soins standard.
- Parmi les femmes inscrites individuellement, l'observance de la PrEP était significativement plus élevée dans le groupe combiné de dispensation de la PrEP sur 6 mois que dans le groupe de soins standard (51 % contre 31 % ; différence de risque de 19,78 % ; IC de 95 %, 5,80-33,77).
- Parmi les participants âgés de  $\geq 30$  ans, tous les résultats dans le groupe combiné de dispensation de la PrEP sur 6 mois étaient non inférieurs par rapport au groupe de soins standard, mais la non-infériorité n'a pas été établie pour le plus petit sous-groupe de participants âgés de  $< 30$  ans.

## Analyse critique

L'essai ouvert, randomisé, de non-infériorité et de mise en œuvre Jipime-JiPrEP a révélé que la dispensation de la PrEP sur 6 mois, complétée par un ADVIH intermédiaire, n'était pas inférieure à la dispensation standard de la PrEP sur 3 mois pour les résultats du dépistage du VIH, du renouvellement de la PrEP et de l'observance de la PrEP à 6 mois. Cependant, des différences ont été observées par sous-groupe, avec un taux de dépistage du VIH moins élevé et une plus faible observance de PrEP chez les membres de couples sérodifférents dans les groupes d'intervention, alors que l'observance de la PrEP était plus importante chez les femmes inscrites individuellement bénéficiant de l'intervention.

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

- En raison de la nature de l'intervention, les participants et le personnel de recherche étaient au courant des affectations de traitement. De plus, l'auto-dépistage du VIH constituait un résultat autodéclaré susceptible d'être affecté par un biais de désirabilité sociale dans une étude ouverte.
- Le principal résultat de l'observance de la PrEP était toute preuve d'utilisation de la PrEP dans les échantillons de gouttes de sang séché. Cependant, une analyse de sensibilité utilisant un seuil de concentration protecteur de ténofovir diphosphate a également établi la non-infériorité entre le groupe combiné de dispensation de la PrEP sur 6 mois et le groupe de soins standard.

- La période de suivi de cette étude était de 12 mois et les résultats ont été évalués après une seule période de 6 mois. Par conséquent, l'impact de cette intervention sur une période plus longue est inconnu.
- Toutes les mesures des résultats principaux dépendaient du retour des participants pour leur consultation relative à la PrEP sur 6 mois. Par conséquent, les chercheurs ont utilisé de larges fenêtres de rétention, du jour suivant l'inscription jusqu'à 2 semaines avant la prochaine consultation prévue (consultation sur 9 mois pour les participants du groupe de soins standard et date de consultation sur 12 mois pour les participants des groupes de dispensation de la PrEP sur 6 mois). Cela pourrait entraîner une grande variabilité parmi les participants en ce qui concerne la couverture de la PrEP au cours de la période de suivi. Cependant, le temps médian entre l'inscription et la visite de contrôle à 6 mois suggère que la plupart des consultations ont eu lieu autour de 6 mois (178 jours [EIQ 168-181] pour les participants du groupe de soins standard et 178 jours [EIQ 168-183] pour les participants du groupe de dispensation de la PrEP sur 6 mois).
- La PrEP a été dispensée conformément aux directives nationales du Kenya de l'époque qui recommandaient l'utilisation de la PrEP chez les partenaires sérodifférents jusqu'à ce que le partenaire séropositif atteigne la suppression de la charge virale. Par conséquent, les participants des couples sérodifférents pourraient interrompre la PrEP si leur partenaire suivait systématiquement le traitement depuis 6 mois et le fait de savoir que la PrEP était une « passerelle » à court terme a pu affecter les comportements et les résultats dans ce sous-groupe.
- Parmi toutes les femmes, tout semblait indiquer que les participantes du groupe de dispensation de la PrEP sur 6 mois étaient mieux observantes la PrEP que celles du groupe des soins standard (57 % contre 45 % ; différence de risque de 12,01 %). Cependant, étant donné qu'il s'agissait d'une analyse ad hoc et qu'elle ne faisait pas partie d'une analyse de supériorité prédéfinie, les auteurs n'ont pas affirmé que ce résultat était une preuve de supériorité.
- L'étude a été menée sur un seul site et tous les résultats manquants ont été classés comme des participants n'ayant pas atteint le résultat de l'étude. Cette approche conservatrice sous-estime probablement le nombre de participants ayant atteint les résultats principaux, car elle ne tient pas compte de ceux qui ont sollicité des services de suivi ailleurs.
- L'étude a été conçue pour observer les différences entre les groupes combinés subissant l'auto-dépistage du VIH, ce qui rend difficile l'interprétation des différences trouvées entre ceux subissant l'auto-dépistage du VIH à base de sang et ceux subissant l'auto-dépistage du VIH à base de salive.

## Implications

L'essai ouvert, randomisé, de non-infériorité et de mise en œuvre Jipime-JiPrEP a révélé que la dispensation de la PrEP sur 6 mois, complétée par un ADVIH intermédiaire, n'avait pas d'impact négatif sur le dépistage du VIH, le renouvellement de la PrEP ou l'observance de la PrEP après 6 mois, par rapport aux soins standard à la PrEP au Kenya. Ce modèle de prestation de services de PrEP réduit de moitié le nombre de consultations, ce qui pourrait réduire les coûts et autres charges pour les clients, les prestataires et les systèmes de santé. Cette étude fournit certaines

des premières preuves de l'utilisation de l'auto-dépistage du VIH pour soutenir la poursuite de la PrEP et a contribué à une mise à jour récente par l'Organisation Mondiale de la Santé, qui autorise l'utilisation de l'auto-dépistage du VIH dans les programmes de PrEP<sup>1</sup>. La proposition de divers modèles de prestation de services de PrEP est une approche beaucoup plus axée sur la personne et elle pourrait contribuer à lever certains des obstacles à la poursuite de la PrEP.

## Références bibliographiques

- 1) Organisation Mondiale de la Santé. Prophylaxie pré-exposition différenciée et simplifiée pour la prévention du VIH : mise à jour des directives de mise en œuvre de l'OMS. Fiche technique. Genève : Organisation Mondiale de la Santé ; 2022.