

## 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

Safren SA, O'Cleirigh C, Andersen LS, et al. Treating Depression and Improving Adherence in HIV Care with Task-Shared Cognitive Behavioural Therapy in Khayelitsha, South Africa : A Randomized Controlled Trial (Traitement de la dépression et amélioration de l'observance des soins anti-VIH par la thérapie cognitive comportementale avec partage des tâches à Khayelitsha, Afrique du Sud : Un essai contrôlé randomisé). Journal of the International AIDS Society 2021, 24:e25823. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jia2.25823>

### Résumé de l'étude

Il s'est agi d'un essai d'efficacité randomisé et contrôlé sur deux groupes, visant à tester la thérapie cognitive comportementale à tâches partagées en matière d'observance et de dépression (TCC-AD) chez les personnes vivant avec le VIH (PVVIH), dispensée par des infirmières dans une clinique publique qui fournit des services de lutte contre le VIH à Khayelitsha, une communauté périurbaine hors de Cape Town, en Afrique du Sud. Les participants à l'étude étaient des PVVIH ayant reçu un diagnostic de dépression et dont la charge virale n'avait pas été supprimée après un traitement antirétroviral (TARV) de première intention. Ils ont été répartis au hasard (1:1) entre un traitement amélioré comme d'habitude ou une TCC-AD dispensée par une infirmière interventionniste qualifiée, engagée par l'équipe de l'étude. L'infirmière avait suivi une formation en santé mentale et a reçu une formation en psychothérapie et en supervision clinique dans le cadre de l'étude. Dans l'optique de faciliter le partage des tâches, l'étude a adapté le manuel Life-Steps en folioscope traduit dans la langue locale. Le traitement TCC-AD comprenait huit séances obligatoires et neuf séances de rappel mensuelles facultatives. Un dispositif électronique Wisepill a été utilisé comme outil de mesure de l'observance et fournissait à l'infirmière des informations de la semaine précédente sur l'observance ayant été utilisées pendant les séances de TCC-AD pour discuter de l'observance. Les principaux résultats comprenaient l'observance évaluée entre le début de l'étude et l'évaluation à 4 mois grâce à Wisepill, et la dépression évaluée par un clinicien en utilisant l'échelle de dépression de Hamilton lors de l'évaluation à 4 mois. Les résultats secondaires comprenaient des mesures de la dépression, de l'observance et de la charge virale sur 12 mois de suivi. L'intervention TCC-AD partagée par les infirmières s'est avérée efficace pour augmenter l'observance et la suppression virale, et diminuer la dépression sur 12 mois chez les PVVIH souffrant de dépression clinique ayant une charge virale non supprimée.

## Cadre d'étude

- L'étude s'est déroulée dans une clinique publique qui fournit des services de lutte contre le VIH à Khayelitsha, une communauté périurbaine située hors de Cape Town. Bien que les services psychologiques ne soient pas disponibles dans cette clinique, le médecin pourrait prescrire des antidépresseurs et orienter les patients vers une clinique provinciale plus importante ou une organisation non gouvernementale.
- L'étude actuelle s'appuie sur le travail de formation des auteurs, qui ont testé l'intervention avec des infirmières interventionnistes dans le cadre d'un petit essai ouvert et ont obtenu des résultats prometteurs en termes de faisabilité, d'acceptabilité et d'efficacité.

## Méthodes

- Il s'est agi d'un essai d'efficacité contrôlé randomisé sur deux groupes sur une période de 12 mois, comparant 1) le traitement amélioré comme d'habitude (groupe ETAU) ; et 2) l'ETAU combiné avec la TCC-AD partagée en tâches, dispensé par une infirmière interventionniste formée et engagée par l'équipe de l'étude (groupe TCC-AD).
- Critères d'inclusion : PVVIH avec un diagnostic actuel de dépression et non-suppression de la charge virale suite au TARV de première intention selon la norme clinique locale (charge virale >400 copies/ml).
- Critères d'exclusion : PVVIH incapables de donner un consentement éclairé ou refusant de le faire, maladie mentale majeure active non traitée (par exemple, psychose ou manie non traitée) qui interférerait avec le traitement, ayant reçu une TCC contre la dépression, ou être âgé de moins de 18 ans.
- Les assistants de recherche ont sélectionné les participants potentiels en utilisant le module de trouble dépressif majeur (TDM) du Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI). Les personnes remplissant les critères du TDM et n'ayant pas subi de test de charge virale au cours du mois précédent ont subi une phlébotomie.
- Les participants des deux groupes ont reçu l'ETAU, y compris un retour d'information au participant et à son prestataire de soins de lutte contre le VIH concernant le diagnostic de dépression du participant. Les soins habituels pour les personnes qui n'avaient pas atteint la suppression de la charge virale comprenaient la prise de médicaments pendant un mois et une rencontre individuelle avec un conseiller en matière d'observance, une deuxième visite et une nouvelle prescription avec conseil en matière d'observance à un mois, et à nouveau trois mois plus tard avec prise de sang pour la charge virale. Si la charge virale était toujours supérieure à 1000 copies/ml, les patients étaient orientés vers un groupe de patients présentant un risque d'échec du traitement, ce qui impliquait un soutien supplémentaire en matière d'observance, tel qu'une à trois séances de conseil pouvant ou non respecter un format structuré (similaire au Life-Steps).

- L'intervention TCC-AD a été effectuée par des infirmières ayant une formation en santé mentale ayant reçu une formation en psychothérapie et en supervision clinique dans le cadre de l'étude. Le traitement TCC-AD était administré à l'aide d'un folioscope basé sur le manuel Life-Steps et comprenait huit sessions organisées en plusieurs modules en fonction des besoins individuels des participants :
  - Conseil Life-Steps sur l'observance, adapté au contexte local (~une séance)
  - Introduction à la TCC, psychoéducation sur la nature de la dépression, et entretien motivationnel en vue du changement de comportement (~une séance)
  - Activation du comportement par l'augmentation des activités agréables et le contrôle de l'humeur (~deux séances)
  - Résolution de problèmes, en particulier ceux liés à l'auto-administration de soins de lutte contre le VIH (~deux séances)
  - Entraînement à la relaxation (~une séance)
  - Révision et prévention des rechutes (~une séance)
- Un dispositif électronique Wisepill, qui transmet un signal en temps réel à un serveur web lorsque le pilulier est ouvert, a été utilisé comme outil de mesure de l'observance dans les deux groupes de l'étude. Dans le groupe TCC-AD, les infirmières ont utilisé les informations de la semaine précédente sur l'observance pendant les séances TCC-AD pour discuter avec le participant de tout problème d'observance.
- Les participants du groupe TCC-AD ont reçu le remboursement de leurs frais de déplacement et ont eu la possibilité de participer à un maximum de neuf séances mensuelles de rappel après la fin du traitement, comprenant une brève révision du contenu. Environ 68 % des participants ont assisté à une séance de rappel, 51 % à deux séances de rappel, 39 % à trois séances de rappel et 35 % à quatre séances de rappel ou plus.
- Les participants des deux groupes de l'étude ont reçu une compensation pour le temps passé lors des visites d'évaluation. Les principaux résultats étaient les suivants : 1) l'observance évaluée entre le début de l'étude et l'évaluation à 4 mois grâce à Wisepill ; et 2) la dépression évaluée par un clinicien en utilisant l'échelle de dépression de Hamilton (HAM-D) lors de l'évaluation à 4 mois.
- Les résultats secondaires comprenaient : la dépression évaluée par auto-déclaration à l'aide de l'Échelle d'évaluation de l'état dépressif du Centre d'études épidémiologiques (CES-D) au début de l'étude et au cours du suivi ; la dépression évaluée par un clinicien à l'aide de l'échelle HAM-D au cours du suivi ; l'observance au cours du suivi ; le pourcentage de participants ayant une charge virale indétectable à 12 mois ; et le nombre de cellules CD4 à 12 mois.
- Les évaluations de l'étude (HAM-D, CES-D) ont été administrées par un évaluateur clinique, qui ne connaissait pas le groupe d'étude.

### Population de l'étude et suivi

- Entre juillet 2016 et juin 2019, 161 participants éligibles ont été randomisés : 80 participants à la TCC-AD et 81 participants à l'ETAU. 70 % des participants étaient des femmes ; 72 % ont terminé plus de huit années d'études ; 51 % ont recommencé un TARV de première intention et 49 % un TARV de deuxième intention ; et 4 % des participants soumis au TCC-AD et 9 % des participants à l'ETAU se sont vu prescrire des antidépresseurs lors de la randomisation.
- Sur les 80 participants au programme TCC-AD, 86 % ont assisté aux huit séances de l'intervention.

### Principaux résultats

- Observance entre la base de référence et 4 mois plus tard. Il s'est noté une interaction majeure entre le temps et le groupe d'étude pendant la phase de traitement aiguë, de sorte que chaque semaine entre la randomisation et quatre mois, les participants du groupe d'étude TCC-AD ont amélioré leur observance d'environ 1,61 point de pourcentage de plus que l'ETAU par semaine (intervalle de confiance à 95 % [IC] : 0,64, 2,58 ;  $p=0,001$ ) Pendant ce temps, ceux qui recevaient l'ETAU ont diminué leur observance d'environ 1,48 point de pourcentage par semaine (IC : -21,2, -0,84), tandis que le groupe d'étude TCC-AD a montré une augmentation hebdomadaire non significative de l'adhésion d'environ 0,13 point de pourcentage (CI : -0,60, 0,86). Le test de sensibilité censurant la non-utilisation potentielle de Wisepill a révélé un schéma de résultats similaire, montrant la supériorité de l'intervention TCC-AD.
- Dépression entre la base de référence et 4 mois plus tard (HAM-D). Il s'est noté une interaction majeure entre le temps et le groupe d'étude dans les scores HAM-D entre le début de l'étude et quatre mois, indiquant que ceux du groupe TCC-AD se sont améliorés d'environ 4,88 points (IC : -7,86, -1,87 ;  $p = 0,0016$ ) de plus que ceux du groupe ETAU.

### Résultats secondaires

- Dépression entre la base de référence et 4 mois plus tard (CES-D). La supériorité de la TCC-AD sur le traitement aigu de la dépression a été reproduite avec les scores CES-D auto-évalués, indiquant que les participants du groupe TCC-AD se sont améliorés d'environ 9,08 points (IC : -14,03, -4,12 ;  $p = 0,0004$ ) de plus que ceux du groupe ETAU pendant cette période.
- Dépression HAM-D au cours du suivi. La TCC-AD a maintenu sa supériorité pour la diminution de la dépression au fil du temps sur l'échelle HAM-D. Au cours du suivi à 4, 8 et 12 mois, les participants du groupe TCC-AD enregistraient un score inférieur de 5,63 points (IC : -7,90, -3,36 ;  $p < 0,001$ ) à ceux du groupe ETAU.

- Observance au cours du suivi. La TCC-AD a maintenu sa supériorité au cours des intervalles d'évaluation à 4, 8 et 12 mois, avec une observance supérieure d'environ 24 points de pourcentage à celle de l'ETAU (est = 23,56, IC : 13,25, 33,88 ;  $p < 0,001$ ).
- Charge virale indétectable à 12 mois. À 12 mois, 32 % des personnes du groupe TCC-AD avaient une charge virale indétectable, contre 20 % dans le groupe ETAU (quotient de probabilité ajusté [OR] 2,51, IC : 1,01, 6,66 ;  $p = 0,047$ ). Les participants du groupe TCC-AD avaient 3,54 chances de plus d'avoir une charge virale indétectable au cours des trois intervalles de suivi (IC : 1,59, 20,50 ;  $p = 0,038$ ).
- Numération des cellules CD4 à 12 mois. Les analyses des CD4 au fil du temps n'ont pas montré de différences majeures selon le groupe d'étude.

### Analyse critique

Dans cet essai contrôlé randomisé mené à Khayelitsha, en Afrique du Sud, une intervention TCC-AD avec Wisepill, effectuée par des infirmières et dont les tâches sont partagées, s'est avérée efficace pour augmenter l'observance et réduire la dépression sur 12 mois. La présente étude démontre l'efficacité d'un traitement à tâches partagées à la fois de la dépression (grâce à la TCC) et de l'observance (grâce à WisePill) chez des personnes souffrant de dépression clinique et de VIH non contrôlé. Le pourcentage de 86 % des patients assignés à la TCC-AD ayant assisté aux huit séances constitue une autre preuve que la TCC-AD est faisable et acceptable.

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

- Certes, Wisepill mesure le moment où le pilulier est ouvert et fermé, cependant il ne mesure pas si la personne a effectivement ingéré le médicament. Cette limite est toutefois atténuée par les résultats de la charge virale et l'analyse de sensibilité.
- La mise en œuvre de cette intervention dans un contexte réel comme celui de l'essai (suivi de la rétention, appels de rappel, Wisepill, etc.), ainsi que l'utilisation de personnel et de superviseurs basés dans des cliniques plutôt que des interventionnistes et des superviseurs de l'étude, pourrait nécessiter des ressources importantes. Les auteurs procèdent actuellement à un rapport coût-efficacité, qui sera important pour les implications politiques.
- Malgré des améliorations de la charge virale chez les participants du groupe TCC-AD par rapport à ceux du groupe ETAU, seul un tiers environ a vu sa charge virale supprimée à 12 mois. L'étude ne disposait pas d'échantillons stockés pour examiner si les améliorations marquées de l'observance via Wisepill qui n'avaient pas abouti à une suppression virale étaient dues à une résistance au régime du TARV.
- L'effet des séances de rappel n'a pas pu être examiné car elles étaient facultatives. Par conséquent, le recours aux séances de rappel pourrait être lié au besoin des participants, ce qui fausserait l'analyse.

## Implications

Cette étude a montré que la TCC-AD, dispensée par une infirmière et dont les tâches sont partagées, est efficace pour améliorer la dépression clinique, l'observance du TARV et la charge virale chez les PVVIH dont la charge virale n'est pas supprimée. Une intervention combinée qui aborde les résultats comportementaux (observance), psychologiques (dépression) et biomédicaux (charge virale) est très pertinente étant donné la prévalence de la dépression clinique et son association avec l'observance chez les PVVIH. Cette étude démontre que dans les pays à revenu faible ou moyen où il se note un manque de professionnels de la santé mentale, il est possible de former des infirmières à l'administration de la TCC-AD. Cette approche de partage des tâches pourrait être étendue à des populations de personnes souffrant d'autres maladies chroniques. Cependant, l'intervention de l'étude est gourmande en ressources, ce qui pourrait la rendre inabordable dans nombre de contextes. D'autres investissements pourraient être nécessaires pour la mettre en œuvre dans les établissements de santé publique.

*Ce résumé d'article a été rédigé par le docteur Yael Hirsch-Moverman. Partagez votre opinion sur cet article ou suggérez un article à Journal Club en lui envoyant un courrier électronique à l'adresse [caw2208@columbia.edu](mailto:caw2208@columbia.edu).*

## Références

Joska, John A et al. Nurse-Delivered Cognitive Behavioral Therapy for Adherence and Depression Among People Living with HIV (the Ziphmandla Study) (Thérapie cognitive comportementale dispensée par une infirmière pour l'observance et la dépression chez les personnes vivant avec le VIH [l'étude Ziphmandla]: Protocole pour un essai contrôlé randomisé. Protocoles de recherche JMIR vol. 9,2 e14200. 3 févr. 2020, doi:10.2196/14200.