

ANRS 12412 IPOP

Evaluation opérationnelle de l'introduction des « Point Of Care » pour optimiser la prophylaxie post-natale des nouveau-nés exposés au VIH en fonction du risque de Transmission Mère Enfant évalué par la mesure de la charge virale maternelle à l'accouchement à Conakry, Guinée

Promoteur	Inserm-ANRS
Début des inclusions	Mars 2023
Statut des inclusions	En cours
Fin d'étude	Non disponible
Nombre de participants	100 couples mère/enfant
Objectifs	<i>Principal :</i>

Evaluer l'opérationnalité de l'introduction de la mesure de la charge virale chez les mères infectées par le VIH-1 à l'accouchement par « Point Of Care » pour optimiser la prophylaxie post-natale et le diagnostic néonatal des enfants selon le risque estimé de Transmission Mère Enfant (haut risque: CV lors de l'accouchement \geq 1000 copies/mL, faible risque: CV lors de l'accouchement $<$ 1000 copies/mL) à Conakry en Guinée.

Secondaires :

- Evaluer les performances diagnostiques intrinsèques de la mesure de la charge virale par POC Xpert HIV-1 en comparaison avec l'évaluation du niveau de risque par l'interrogatoire maternel seul.*
- Evaluer la faisabilité et l'acceptabilité de l'utilisation du POC pour la mesure de la charge virale maternelle à l'accouchement auprès des femmes enceintes infectées par le VIH-1 et des professionnels de santé.*
- Evaluer la faisabilité et l'acceptabilité de l'utilisation du POC pour le diagnostic virologique à la naissance pour les enfants exposés à haut risque, et pour le diagnostic virologique à S6 et M9 pour tous les enfants, auprès des femmes enceintes et des professionnels de santé.*
- Evaluer la perception de la stratégie et de la participation à un projet de recherche auprès des mères et des professionnels de santé.*
- Mesurer l'accès au dépistage en salle de naissance et la prévalence du VIH-1 chez les femmes accouchant à la maternité.*
- Evaluer le risque de perte de vue par un questionnaire simplifié d'évaluation de la disposition des femmes à commencer ou à poursuivre un traitement ARV (« ART readiness »).*
- Evaluer le risque de perte de vue par un questionnaire simplifié d'évaluation de la stigmatisation interne et externe.*
- Mesurer la cascade de prise en charge des femmes infectées par le VIH.*
- Mesurer la cascade de prise en charge des enfants exposés au VIH et des enfants infectés par le VIH en terme d'accès au diagnostic postnatal à J0, S6, M9 et d'accès au traitement antirétroviral, globalement et selon la pratique d'un dépistage néonatal.*
- Mesurer le taux de transmission mère-enfant du VIH de J0 à M9.*
- Mesurer la proportion de femmes pratiquant un allaitement maternel exclusif jusqu'à M6.*
- Mesurer l'impact de l'épidémie et des mesures de restriction sur la prise en charge PTME.*
- Mesurer, chez les femmes ayant une CV $<$ 1000 cp/mL à l'accouchement et ne déclarant pas de prise d'ARV, la proportion de celles présentant des ARV détectables dans le plasma et la nature de ces ARV détectés.*
- Mesurer, chez les femmes ayant une CV $>$ 1000 cp/mL à l'accouchement et déclarant une prise d'ARV, la proportion de celles ayant des ARV détectables dans le plasma et la nature de ces ARV détectés.*
- Mesurer, chez les femmes déclarant une prise d'ARV avant l'accouchement et ayant une CV détectable à l'accouchement, la proportion de virus avec des mutations de résistance aux ARV.*
- Mesurer, chez les enfants infectés par le VIH, la proportion de virus avec des mutations de résistance aux ARV.*
- Evaluer l'observance des patientes au traitement ARV sur la base des questionnaires d'observance de J0 à M9 et du dosage d'ARV à J0 (uniquement pour les mères traités avant l'accouchement) et M6.*
- Perception et compréhension de la recherche, du consentement « libre et éclairé » par les patients, les soignants, les investigateurs.*
- Perception et expérience du dépistage en salle d'accouchement.*
- Perception du risque de transmission du VIH, connaissance/perception des facteurs de risque.*
- Perception de l'urgence du dépistage.*
- Prévention de la transmission du VIH de la mère à l'enfant et Observance aux ARV.*
- Place de l'enfant dans la famille et de l'enfant malade, notamment du VIH.*
- Perception du COVID et des mesures de restriction chez les femmes parturientes infectées par le VIH-1*

Sommaire

A – Méthodologie de l'étude et type de données et/ou échantillons collectés

B – Modalités d'accès à la collection

A – Méthodologie de l'étude et type de données et/ou échantillons collectés

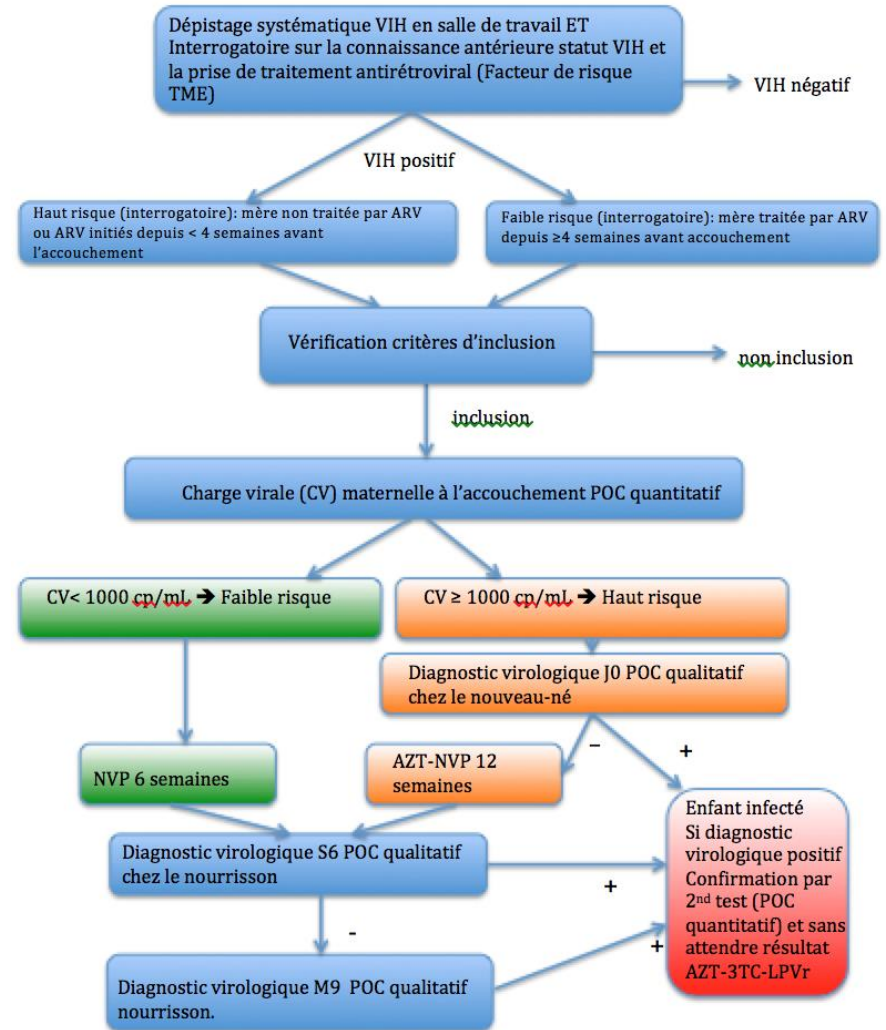
Justification scientifique		Transmission VIH mère-enfant
Investigateur Principal / Investigateur Coordonnateur		<ul style="list-style-type: none"> • Dr Guillaume Breton, Solthis, Paris, France Pr Mohamed Cisse, Service de Dermatologie – Hôpital Donka, Conakry, Guinée
Méthodologie	<i>Type d'étude</i>	Etude de cohorte nationale prospective, monocentrique interventionnelle, de couples mère infectée par le VIH-1/enfant, intégrant la mesure de la charge virale maternelle à l'accouchement par POC quantitatif pour adapter la prophylaxie post-exposition des enfants exposés au VIH.
	<i>Principaux critères d'inclusion</i>	<ul style="list-style-type: none"> •Couple mère/enfant dont la mère est infectée par le VIH-1, que l'infection soit connue ou non, et traitée ou non, lors de l'accouchement •Mère majeure âgée de 18 ans ou plus •Mère acceptant d'être contactée par téléphone pour le respect des rendez-vous. •Mère ayant signé le formulaire de consentement éclairé pour participer à l'étude (et acceptant d'être suivie, ainsi que son enfant, dans le centre pour la durée de l'étude). Pour les enfants : <ul style="list-style-type: none"> •Nouveau-né vivant •Le consentement libre, éclairé et écrit doit être signé par le/les titulaires de l'autorité parentale et l'investigateur pour la participation de l'enfant à cette recherche (au plus tard le jour de la naissance et avant toute intervention réalisée chez le nouveau-né dans le cadre de l'étude).
	<i>Principaux critères de non inclusion Spécifiques à la Recherche</i>	<ul style="list-style-type: none"> •Mère infectée par le VIH-2 •Non inclusion pour difficultés de suivi : <ul style="list-style-type: none"> oAbsence(s) prévue(s) qui pourrait entraver la participation à la recherche (voyage à l'étranger, déménagement, déplacement); oMotivation insuffisante pour être suivie pendant 9 mois dans le centre. oPas de téléphone mobile ou refus d'être appelée par les investigateurs si besoin. •Mère et/ou enfants participants déjà à une autre étude biomédicale Pour les enfants :

		<ul style="list-style-type: none"> •Non inclusion pour raisons de prudence (enfant présentant une malformation congénitale grave ou symptomatologie clinique suggérant une infection opportuniste). •L'enfant présente une allergie connue au médicament donné dans le cadre de la prophylaxie VIH en Guinée ou à ses composants
	<p><i>Critère de jugement principal :</i></p>	<p>Proportion de nouveau-nés ayant bénéficié d'une prophylaxie antirétrovirale dans les 48H après l'accouchement adaptée au risque « réel » de TME, défini par la mesure de la charge virale maternelle par POC à l'accouchement.</p>
	<p><i>Critère(s) de jugement secondaire(s) :</i></p>	<p>Sensibilité et spécificité de l'évaluation du niveau de risque par les données de l'interrogatoire en comparaison avec la mesure de la charge virale comme méthode de référence.</p> <p>Définition niveau de risque par l'interrogatoire :</p> <p>Haut risque: nouveau-né de mère infectée par le VIH non traitée par ARV dans les 4 semaines précédant l'accouchement et/ou découvrant l'infection VIH lors de l'accouchement ;</p> <p>Faible risque: nouveau-né de mère infectée par le VIH traitée par ARV depuis ≥ 4 semaines avant l'accouchement).</p> <p>Définition du niveau de risque par la mesure de la charge virale VIH :</p> <p>Haut risque : $CV > 1000$ cp/mL</p> <p>Faible risque : $CV \leq 1000$ cp/mL</p> <p>Enquête quantitative sur la faisabilité de l'utilisation du POC:</p> <p>Proportion de femme qui accepte le prélèvement</p> <p>Proportion de prélèvements réalisés</p> <p>Proportion de tests Xpert HIV-1 charge virale réalisés</p> <p>Proportion de tests Xpert HIV-1 charge virale invalides</p> <p>Proportion de test à refaire</p> <p>Délai total entre le prélèvement et l'obtention du résultat</p> <p>Enquête quantitative sur l'acceptabilité du test POC par questionnaire réalisée lors de la réalisation du test auprès des soignants et des mères.</p> <p>Proportion des soignants et des femmes indiquant être satisfaits ou très satisfaits du test POC</p> <p>Enquête quantitative sur la faisabilité de l'utilisation du POC:</p> <p>Proportion de femme qui accepte le prélèvement à J0 pour les enfants à haut risque et à S6 et M9 pour tous les enfants</p> <p>Proportion de prélèvements réalisés</p> <p>Proportion de test Xpert HIV-1 qual réalisés</p> <p>Proportion de test Xpert HIV-1 qual invalides</p> <p>Proportion de test à refaire</p> <p>Délai total entre le prélèvement et l'obtention du résultat</p> <p>Enquête quantitative par questionnaire réalisée lors de la réalisation du test auprès des soignants et des mères.</p> <p>Proportion des soignants et des femmes indiquant être satisfaits ou très satisfaits du test POC</p> <p>Enquêtes qualitatives réalisées par entretiens individuels en fin d'étude auprès des mères et des professionnels de santé pour explorer</p> <p>La perception de la recherche, du consentement « libre et éclairé » par les patients, les soignants, les investigateurs</p> <p>La perception et expérience du dépistage en salle d'accouchement</p> <p>La perception du risque de transmission du VIH, connaissance/perception des facteurs de risque</p> <p>La perception de l'urgence du dépistage</p> <p>PTME et Observance aux ARV</p> <p>La place de l'enfant dans la famille et de l'enfant malade, notamment du VIH</p> <p>Proportion des femmes ayant accouché à la maternité ayant bénéficié</p>

		<p>d'un test de dépistage du VIH</p> <p>Prévalence du VIH chez les femmes ayant bénéficié d'un test de dépistage</p> <p>Proportion des femmes perdues de vue de J0 à M9 en fonction du score obtenu à J0.</p> <p>Proportion des femmes perdues de vue de M3 à M9 en fonction du score obtenu à S6</p> <p>Proportion de femmes non traitées initiant un traitement ARV à J0 lors de l'accouchement</p> <p>Proportion de mères perdues de vue entre J0 et M9</p> <p>Proportion de mères dont la charge virale VIH est <1000 cp/mL et à 50 cp/mL à M6</p> <p>Proportion d'enfant ayant bénéficié d'un dépistage du VIH à J0, S6 et M9.</p> <p>Proportion d'enfant perdu de vue de J0 à M9.</p> <p>Proportion d'enfants avec un diagnostic d'infection par le VIH posé entre J0 et M9, initiant un traitement antirétroviral.</p> <p>Délai entre le prélèvement et l'initiation du traitement antirétroviral en cas de diagnostic d'infection par le VIH chez les enfants de J0 à M9.</p> <p>Proportion d'enfants infectés par le VIH ayant bénéficié d'un test de confirmation par Xpert HIV-1 charge virale.</p> <p>Proportion d'enfants infectés par le VIH entre J0 et M9 parmi les enfants suivis de J0 à M9 dont le statut VIH est connu.</p> <p>Proportion de femmes déclarant avoir pratiquer un allaitement maternel exclusif jusqu'à M6.</p> <p>Nombre d'accouchement mensuel pendant la durée du projet</p> <p>Nombre de jours de ruptures de test de dépistage VIH en salle de naissance, mensuellement pendant la durée du projet (24 mois)</p> <p>Nombre de jours de ruptures d'ARV prophylactique (NVP) en salle de naissance mensuellement pendant la durée du projet (24 mois)</p> <p>Nombre de jours de ruptures d'ARV pour les femmes PVVIH suivies dans le service de maternité mensuellement pendant la durée du projet (24 mois)</p> <p>Nombre de jours d'absence des soignants engagés dans la PTME, hebdomadaire pendant la durée du projet (24 mois)</p> <p>Nombre de soignants engagés dans la PTME ayant été infecté par le COVID pendant la durée du projet (24 mois)</p> <p>Proportion de femmes avec CV <1000 et déclarant ne pas prendre de traitement ARV, ayant des ARV détectable dans le plasma et la nature de ces ARV</p> <p>Proportion de femmes avec CV \geq1000 et déclarant prendre de traitement ARV, ayant des ARV détectable dans le plasma et la nature de ces ARV</p> <p>Proportion de femmes avec CV détectable (\geq 50 cp/mL) à l'accouchement dont le virus présente des mutations de résistances aux ARV et la nature de ces mutations.</p> <p>Proportion d'enfant infecté par le VIH, dont le virus présente des mutations de résistances aux ARV et la nature de ces mutations.</p> <p>Proportion de patientes sous traitement chez qui des ARV ont été détectés dans le plasma en concentration résiduelle efficace à J0 (pour les femmes sous traitement avant l'accouchement uniquement et à M6.</p> <p>Proportion de femmes sous traitement ARV déclarant moins de 2 oublis par semaine à J0 (pour les femmes sous traitement avant l'accouchement uniquement), M3, M6 et M9.</p>
--	--	--

Enquêtes qualitatives réalisées par entretiens individuels en fin d'étude auprès des mères, des pères, des accompagnatrices psycho-sociales et des professionnels de santé.

Schéma de l'étude



Modalités du suivi

Prise en charge des enfants exposés au VIH :

- Traitement ARV prophylactique adapté au niveau de risque de Transmission Mère Enfant:

- o Enfant à faible risque de Transmission Mère Enfant : Névirapine (NVP) 6 semaines

- o Enfant à haut risque de Transmission Mère Enfant : Zidovudine (AZT)+NVP 12 semaines

- Suivi clinique à J0, S6, M3, M6, M9

- Suivi biologique à J0 (enfant à haut risque), S6, M9

Prise en charge des mères infectées par le VIH:

Toutes les femmes seront suivies selon les recommandations nationales.

- Suivi clinique à J0, M3, M6, M9

- Suivi biologique à J0, M6

Données et des échantillons collectés	Biothèques	Sang
	Données	Clinique, biologique, socio-anthropologique

B – Modalités d'accès à la collection

- 1- soumission du projet : **via le formulaire de demande d'échantillons du site web**
 - 2- évaluation du projet : **comité scientifique**
 - 3- Mise à disposition de la collection : **décision finale direction ANRS MIE ou conseil scientifique**
- Adresse e-mail de contact pour la soumission de votre projet : **biobanque@anrs.fr**