

## 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

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

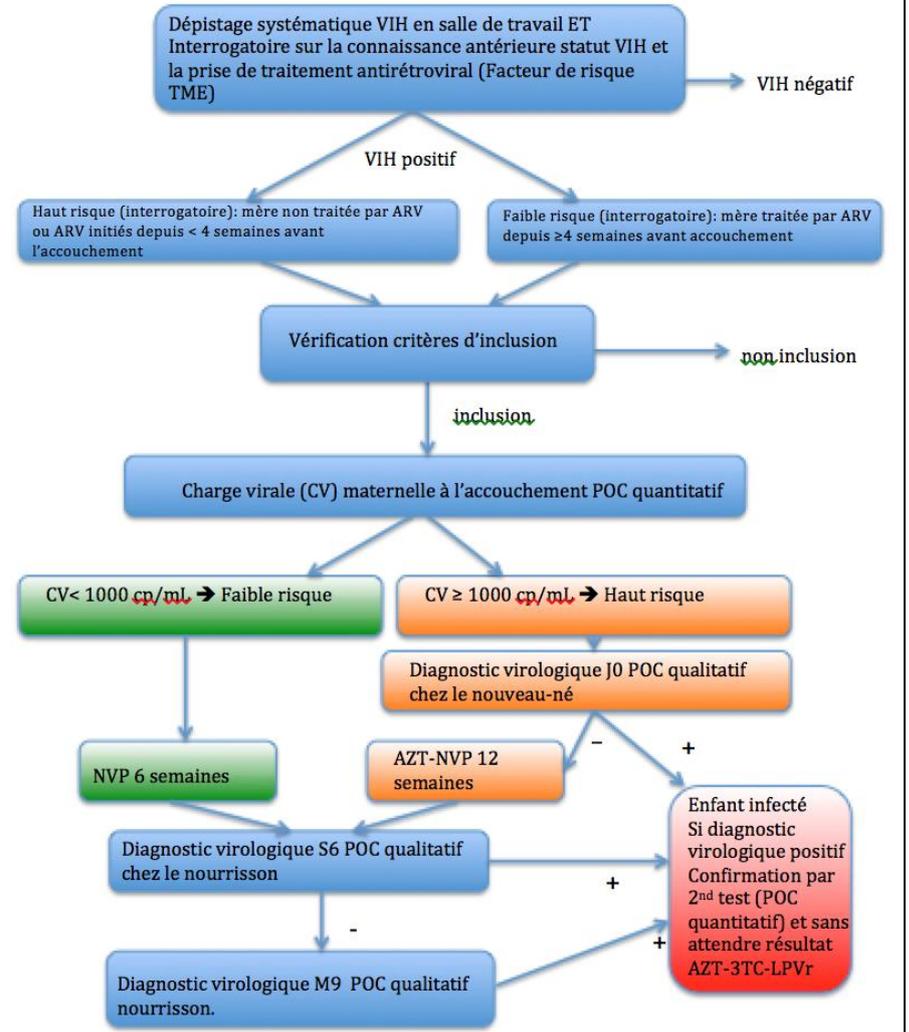
<b>Justification scientifique</b>		Transmission VIH mère-enfant
<b>Investigateur Principal / Investigateur Coordonnateur</b>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dr Guillaume Breton, Solthis, Paris, France</li> </ul> Pr Mohamed Cisse, Service de Dermatologie – Hôpital Donka, Conakry, Guinée
<b>Méthodologie</b>	<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"> <li>•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</li> <li>•Mère majeure âgée de 18 ans ou plus</li> <li>•Mère acceptant d'être contactée par téléphone pour le respect des rendez-vous.</li> <li>•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).</li> </ul> Pour les enfants : <ul style="list-style-type: none"> <li>•Nouveau-né vivant</li> <li>•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).</li> </ul>
	<i>Principaux critères de non inclusion Spécifiques à la Recherche</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Mère infectée par le VIH-2</li> <li>•Non inclusion pour difficultés de suivi :               <ul style="list-style-type: none"> <li>oAbsence(s) prévue(s) qui pourrait entraver la participation à la recherche (voyage à l'étranger, déménagement, déplacement);</li> <li>oMotivation insuffisante pour être suivie pendant 9 mois dans le centre.</li> <li>oPas de téléphone mobile ou refus d'être appelée par les investigateurs si besoin.</li> </ul> </li> <li>•Mère et/ou enfants participants déjà à une autre étude biomédicale</li> </ul> Pour les enfants :

		<ul style="list-style-type: none"> <li>•Non inclusion pour raisons de prudence (enfant présentant une malformation congénitale grave ou symptomatologie clinique suggérant une infection opportuniste).</li> <li>•L'enfant présente une allergie connue au médicament donné dans le cadre de la prophylaxie VIH en Guinée ou à ses composants</li> </ul>
	<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 <math>\geq 4</math> semaines avant l'accouchement).</p> <p>Définition du niveau de risque par la mesure de la charge virale VIH :</p> <p>Haut risque : <math>CV &gt; 1000</math> cp/mL</p> <p>Faible risque : <math>CV \leq 1000</math> 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 &lt;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 &lt;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 <math>\geq</math>1000 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 (<math>\geq</math> 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

<b>Données et des échantillons collectés</b>	<b>Biothèques</b>	Sang
	<b>Données</b>	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**