

## ANRS0288s VIOPREG

(Informations destinées aux chercheurs)

**Titre**      **Grossesse et infections virales : impact sur la femme enceinte et l'enfant. Etude de cohorte prospective française.**

<b>Rubriques</b>	<b>Contenu</b>
<i>En bref</i>	<p><b>Investigateur coordonnateur</b> : Pr Jeanne Sibiude  <b>Responsable scientifique</b> : Pr Pierre Frange</p> <p>Structure/équipes :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Centre Méthodologie et de Gestion de l'Hôpital Bichat Claude Bernard</li> <li>- Laboratoire de pharmacologie de l'hôpital Bichat-Claude Bernard, responsable : Dr Gilles PEYTAVIN</li> <li>- Laboratoire de virologie de l'hôpital Pitié Salpêtrière, responsable : Dr Ève TODESCO</li> </ul> <p>Dates de démarrage/Date de Fin d'étude (prévisionnel ou non) :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Date prévisionnelle de démarrage : 09/03/2026</li> <li>- Date prévisionnelle de fin d'étude : 08/03/2036</li> </ul> <p>Nombre de participant : 2380 couples mère-enfant</p> <p>Statut : en cours de mise en place</p> <p>Pathologie : viroses chroniques (VIH/VHB/VHC), arboviroses et viroses émergentes (Dengue, Oropouche)</p> <p>Promotion : Inserm-ANRS MIE</p> <p>Financé de la cadre de : hors AAP</p>
<i>Le projet</i>	<p>La cohorte ANRS Viropreg a pour objet l'étude des infections virales chroniques et infections virales (ré)émergentes et les risques associés à l'exposition à ces viroses chez la femme enceinte et son fœtus. Dans un premier temps la cohorte portera sur l'infection VIH-1/VIH-2, sur les hépatites virales chroniques et les arboviroses afin d'évaluer le risque de transmission materno-fœtale, le retentissement de l'infection à la fois sur le déroulement et l'issue de la grossesse et sur l'état de santé à court et à long terme de l'enfant à naître. D'autres questions plus spécifiques de l'infection virale considérée seront également étudiées, telles que les difficultés d'accès aux soins ou de maintien dans le système de soins, l'impact des caractéristiques sociales et individuelles sur la survenue des infections virales et leurs conséquences...</p> <p>Par la suite, en fonction des différentes émergences/ré-émergences virales dont le retentissement (de l'infection elle-même et/ou son traitement) sur (i) l'état de santé de la femme enceinte, (ii) le déroulement de la grossesse et (iii) la santé de l'enfant à naître, sont encore peu ou mal caractérisés (dengue, chikungunya, HTLV-1...), le protocole sera élargi par voie d'amendements en premier lieu à l'infection par le virus de la dengue et par le virus Oropouche.</p>
<i>Dernières actualités (le cas échéant)</i>	<p>L'avis favorable du CPP a été obtenu le 16 août 2024.  L'autorisation réglementaire CNIL a été obtenu en février 2025.</p>
<i>Références des Publications (le cas échéant)</i>	Non applicable pour le moment
<i>Type d'étude</i>	Cohorte nationale prospective
<i>Objectifs principaux</i>	<p><u>Cohorte du Module VIH-1/VIH-2</u>  Evaluer l'impact de l'exposition au VIH-1/VIH-2 et des traitements antirétroviraux (ARV)</p>

	<p>reçus pendant la grossesse et la période néonatale sur la motricité globale et fine et sur le développement socio-émotionnel à moyen terme (à l'âge de 4 ans) des enfants nés de mère vivant avec le VIH-1/VIH-2.</p> <p><u>Cohorte du Module Hépatite B</u> Estimer le taux de transmission mère-enfant du VHB à 9 mois de vie des enfants nés de mère infectée par le VHB.</p> <p><u>Cohorte du Module Hépatite C</u> Estimer le taux de transmission mère-enfant du VHC entre 18 et 24 mois de vie chez les enfants nés de mère infectée par le VHC.</p> <p><u>Cohorte du Module Arboviroses</u> Estimer, par type d'arbovirus, la prévalence des issues défavorables de grossesse chez les femmes enceintes présentant une infection à arbovirus symptomatique biologiquement confirmée.</p>
<i>Objectifs secondaires</i>	<p><u>Cohorte du Module VIH-1/VIH-2</u></p> <p>➤ <b>Chez les enfants nés de mère vivant avec le VIH-1/VIH-2 :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Evaluer l'impact de l'exposition au VIH-1/VIH-2 et aux traitements antirétroviraux sur : <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Le risque de malformations congénitales ;</li> <li>○ Le taux de transmission mère-enfant du VIH-1/VIH-2 ;</li> <li>○ La survenue de troubles du spectre autistique à 18-24 mois ;</li> <li>○ La croissance staturo-pondérale de la naissance à 2 ans ;</li> <li>○ La survenue de troubles de l'apprentissage et de la coordination, d'une hyperactivité ou de traits autistiques à 7 ans ;</li> <li>○ La morbidité des enfants à 7 ans via le chainage aux données du SNDS ;</li> <li>○ La mortalité des enfants à 7 ans via le chainage aux données du SNDS ;</li> </ul> </li> <li>- Evaluer le rôle des déterminants sociaux sur la survenue des indicateurs de santé et de développement cités ci-dessus</li> <li>- Décrire les pratiques de prophylaxie antirétrovirale post-natale des enfants</li> </ul> <p>➤ <b>Chez les femmes enceintes vivant avec le VIH-1/VIH-2 :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Evaluer l'impact du VIH-1/VIH-2 et des traitements antirétroviraux reçus pendant la grossesse sur le déroulement de la grossesse et la morbi-mortalité maternelle ;</li> <li>- Evaluer l'effet des déterminants sociaux sur le déroulement de la grossesse et la morbidité maternelle ;</li> <li>- Décrire les pratiques de prise en charge obstétricale pendant la grossesse ;</li> <li>- Décrire les stratégies/séquences d'antirétroviraux pendant la grossesse, le contrôle immuno-virologique de l'infection et l'évolution de la pharmacocinétique des traitements antirétroviraux ;</li> <li>- Evaluer la qualité de vie des femmes vivant avec le VIH-1/VIH-2 et en identifier les déterminants ;</li> <li>- Évaluer la littératie en santé et l'adhérence des femmes enceintes vivant avec le VIH-1/VIH-2 au traitement antirétroviral et au suivi médical au cours de la grossesse ;</li> <li>- Evaluer le vécu des discriminations des femmes vivant avec le VIH-1/VIH-2 et l'impact des différentes formes d'interactions soignant-soigné sur le rapport au soin pendant la grossesse ;</li> <li>- Évaluer le partage du statut virologique par les femmes vivant avec le VIH-1/VIH-2 pendant la grossesse vis-à-vis de leur entourage ;</li> <li>- Estimer la prévalence des symptômes anxio-dépressifs chez les femmes vivant avec le VIH-1/VIH-2 ;</li> <li>- Identifier les facteurs associés à un accès non-optimal aux soins pendant la grossesse ;</li> <li>- Décrire les pratiques en termes d'allaitement maternel</li> </ul>

➤ **Pharmacologiques :**

- Mesurer l'évolution de la concentration plasmatique des ARV pendant la grossesse chez les femmes traitées par tenofovir alafenamide, etravirine, doravirine, rilpivirine, bictégravir, dolutégravir, cabotégravir, raltegravir, fostemsavir, lenacapavir, tout nouvel ARV non encore commercialisé en 2023 (islatravir, ibalizumab...),
- Décrire le passage transplacentaire des ARV reçus pendant la grossesse et dans le lait maternel en cas d'allaitement.

Cohorte du Module Hépatite B

➤ **Chez les femmes enceintes infectées par le VHB :**

- Décrire le moment du diagnostic de l'infection par le VHB par rapport à la période de la grossesse ;
- Décrire le profil des infections par le virus de l'hépatite B, le taux de positivité de l'Antigène HBe, le stade de fibrose estimé, le niveau médian de réplication virale et la fréquence des complications hépatiques (cirrhose hépatique, carcinome hépatocellulaire) ;
- Décrire les pratiques de prophylaxie au cours de la grossesse ;
- Décrire l'évolution de la virémie VHB pendant la grossesse chez les femmes traitées ou non par antiviraux ;
- Décrire les concentrations plasmatiques d'antiviraux au cours de la grossesse chez les femmes traitées par antiviraux ;
- Evaluer l'impact de l'infection par le VHB et de l'exposition aux traitements reçus pendant la grossesse sur la morbi-mortalité maternelle ;
- Décrire la fréquence d'instauration (ou de reprise) d'un suivi hépatologique ou infectiologique en post-partum chez les femmes infectées par le VHB ;
- Décrire les pratiques de dépistage et de vaccination contre le VHB dans l'entourage proche des femmes ;
- Estimer la séroprévalence VHD chez les femmes infectées par le VHB ;
- Chez les femmes séropositives pour le VHD, estimer la prévalence des femmes ayant une hépatite D active (virémie VHD détectable) et de celles présentant une fibrose hépatique ;
- Estimer la prévalence des femmes enceintes infectées par le VHB (+/- le VHD) ayant une fibrose, une cirrhose et/ou un carcinome hépatocellulaire ;
- Evaluer l'effet des déterminants sociaux sur le déroulement de la grossesse et la morbidité maternelle ;
- Evaluer la littératie en santé et l'adhérence des femmes vivant avec le VHB au traitement antiviral et au suivi médical au cours de la grossesse ;
- Estimer la prévalence des symptômes anxio-dépressifs chez les femmes vivant avec le VHB ;
- Evaluer le vécu des discriminations et l'impact des différentes formes d'interactions soignant-soigné sur le rapport au soin pendant la grossesse ;
- Identifier les facteurs associés à un accès non-optimal aux soins pendant la grossesse.

➤ **Chez les enfants nés de mère vivant avec le VHB :**

- Décrire les pratiques de prophylaxie en termes de sérothérapie et de vaccination post-natale des enfants ;
- Estimer la prévalence d'enfants infectés par le VHB (i) à la naissance, (ii) à 3 mois de vie, (iii) pour les enfants non infectés mais non immunisés à 9 mois de vie, et (iv) à 18-24 mois de vie ;
- Décrire les facteurs associés à la transmission mère-enfant du VHB (prophylaxie antivirale maternelle, sérothérapie néonatale, vaccination, profil de l'hépatite B, niveau de réplication virale, déterminants sociaux) ;
- Chez les enfants infectés par le VHB, décrire la période à laquelle la transmission

mère-enfant est identifiée ;

- Evaluer l'impact de l'infection par le VHB et de l'exposition aux traitements reçus pendant la grossesse sur la morbidité de l'enfant dans les 7 premières années de vie via le chaînage aux données du SNDS.

➤ **Chez les enfants nés de mère co-infectée par le VHB/VHD :**

- Estimer le taux de transmission mère-enfant du VHD à 9 mois et 18-24 mois de vie des enfants infectés par le VHB.

Cohorte du Module Hépatite C

➤ **Chez les femmes enceintes infectées par le VHC :**

- Décrire le profil socio-démographique des femmes ;
- Evaluer l'impact de l'infection par le VHC sur la morbi-mortalité maternelle ;
- Décrire les pratiques de prise en charge du VHC pendant la grossesse ;
- Estimer la prévalence des femmes enceintes infectées par le VHC ayant de la fibrose et/ou une cirrhose ;
- Décrire la fréquence d'instauration (ou de reprise) d'un suivi hépatologique ou infectiologique en post-partum chez les femmes infectées par le VHC ;
- Estimer la proportion de femmes traitées par antiviral au cours de la grossesse ;
- Décrire les concentrations plasmatiques d'antiviraux au cours de la grossesse chez les femmes traitées par antiviraux ;
- Evaluer la littératie en santé et l'adhérence des femmes infectées par le VHC au suivi médical au cours de la grossesse ;
- Estimer la prévalence des symptômes anxio-dépressifs des femmes infectées par le VHC.

➤ **Chez les enfants nés de mère infectée par le VHC :**

- Décrire les facteurs cliniques, thérapeutiques et sociaux associés à la transmission mère-enfant du VHC à 3 mois de vie ;
- Déterminer les performances diagnostiques d'une PCR réalisée à 3 mois de vie par rapport à une sérologie à 18-24 mois de vie tel que recommandé actuellement ;
- Estimer le taux de guérison spontanée à 9 mois et entre 18 et 24 mois de vie des enfants avec une infection active par le VHC diagnostiquée par PCR à l'âge de 3 mois ;
- Décrire la morbidité dans les 7 premières années de vie des enfants nés de mère infectée par le VHC via le chaînage aux données du SNDS.

Cohorte du Module Arboviroses

Tous les objectifs suivants seront étudiés spécifiquement pour chaque type d'arbovirus.

➤ **Chez les femmes enceintes présentant une infection à arbovirus symptomatique biologiquement confirmée :**

- Estimer la prévalence de complications (pathologies obstétricales, hospitalisations, décès...) au cours de la grossesse ;
- Décrire les facteurs associés à, ou prédictifs de la survenue d'une évolution sévère d'une arbovirose pendant la grossesse ;
- Evaluer la qualité de vie ;
- Evaluer l'effet des déterminants sociaux sur le déroulement de la grossesse et la morbi-mortalité maternelle ;
- Caractériser la présence d'une excrétion virale dans le placenta et le liquide amniotique ;

➤ **Chez les femmes allaitantes ayant eu, en cours de grossesse, une infection à arbovirus symptomatique biologiquement confirmée,** caractériser la présence d'une excrétion virale dans le lait maternel dans les 30 jours post-accouchement.

➤ **Chez tous les enfants nés de ces femmes :**

- Estimer la prévalence de :

- o Malformations congénitales majeures ;
- o Transmission mère-enfant de l'arbovirose diagnostiquée à la naissance ;
- o Survenue de troubles du spectre autistique à 18-24 mois ;
- o La morbidité des enfants dans les 24 premiers mois de vie ;
- o Survenue de troubles de la motricité globale et fine, et du développement socio-émotionnel à 4 ans ;
- o La morbi-mortalité des enfants dans les 7 premières années de vie via le chainage aux données du SNDS ;
- Chez les **enfants infectés avec un diagnostic d'infection à arbovirus confirmé à la naissance** :
  - o Décrire l'évolution clinique de la maladie dans les 30 premiers jours de vie ;
  - o Etudier la cinétique de la virémie plasmatique dans les 30 premiers jours de vie ;
  - o Étudier la cinétique des anticorps neutralisants dirigés contre l'arbovirus concerné dans les 30 premiers jours de vie ;
- Chez les **enfants non infectés à la naissance mais allaités**,
  - o Étudier la cinétique des anticorps neutralisants dirigés contre l'arbovirus concerné dans les 30 premiers jours de vie ;
  - o Estimer le taux de transmission de l'arbovirus au cours de l'allaitement dans les 30 premiers jours de vie.

## Sommaire

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

B – Modalités d'accès à la collection

### Principaux critères d'inclusion

#### Femmes enceintes

- Femme cisgenre enceinte désirant mener sa grossesse à terme et accoucher dans une des maternités participant à la recherche, à quelque terme que ce soit de la grossesse (inclusion le plus tôt possible après la conception, quelle que soit l'issue) ;

- Age  $\geq 18$  ans ;

- Infection à VIH-1 et/ou VIH-2 connue avant la grossesse ou diagnostiquée à l'occasion de celle-ci ;

OU

- Infection à VHB active connue avant la grossesse ou diagnostiquée à l'occasion de celle-ci définie par l'Ag HBs positif et/ou ADN VHB détectable ;

OU

- Infection à VHC active connue avant la grossesse ou diagnostiquée à l'occasion de celle-ci définie par l'ARN VHC détectable ;

- Consentement libre, éclairé et écrit, signé par la personne et l'investigateur (au plus tard le jour de la pré-inclusion et avant tout examen réalisé dans le cadre de la recherche) (article L1122-1-1 du Code de la Santé Publique)

- Être prise en charge dans l'une des maternités participant à la recherche

#### Nouveau-nés/enfants

- Consentement libre, éclairé et écrit et signé des titulaires de l'autorité parentale

- Pour les enfants nés de mères vivant avec le VIH-1 et/ou VIH-2, une demande de dérogation sera adressée à la CNIL pour s'affranchir du consentement du père, dans les situations où la mère ne souhaite pas révéler sa propre séropositivité à son conjoint, et ce afin de respecter la confidentialité vis-à-vis du statut sérologique de la mère.

### Principaux critères de non inclusion Spécifiques à la Recherche

#### Femmes enceintes

- Accouchement prévu dans un centre non participant à l'étude

- Absence prévue qui pourrait entraver la participation à la recherche (voyage à l'étranger, déménagement, mutation imminente) ;

- Population dite vulnérable (mineurs, personnes sous tutelle ou curatelle, ou privée de liberté par une décision judiciaire ou administrative) ;

- Niveau de compréhension orale du français jugé insuffisant par l'investigateur pour la compréhension du déroulement de la recherche

#### Nouveau-nés/enfants

- Refus du (des) titulaire(s) de l'autorité parentale de la participation du nouveau-né/enfant à l'étude ;

- Suivi de l'enfant prévu dans un centre non participant à l'étude ;

- Absence prévue des parents qui pourrait entraver la participation de l'enfant à la recherche (déménagement, mutation imminente) ;

### Critère de jugement principal :

Cohorte du Module VIH-1/VIH-2 : Scores évaluant la motricité globale et fine et le développement socio-émotionnel à l'âge de 4 ans

Cohorte du Module Hépatite B : Infection par le VHB à 9 mois de vie

	<u>Cohorte du Module Hépatite C : Infection par le VHC entre 18 et 24 mois de vie</u>
<i>Critère(s) de jugement secondaire(s) :</i>	<p><u>Cohorte du Module VIH-1/VIH-2</u></p> <p>➤ <b>Chez les enfants nés de mère vivant avec le VIH-1/VIH-2 :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- L'impact de l'exposition au VIH-1/VIH-2 et aux traitements antirétroviraux sera évaluée sur : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Présence de malformations congénitales majeures selon la classification EUROCAT pendant les 6 premiers mois de vie ;</li> <li>• Infection VIH-1/VIH-2 de l'enfant définie par la présence d'au moins un résultat positif (quel que soit l'âge) des tests de biologie moléculaire (ARN et/ou ADN VIH-1/VIH-2) réalisés sur au moins 2 prélèvements sanguins successifs ou par la présence d'un résultat positif, après l'âge de 18 mois, d'un test de sérologie VIH-1/VIH-2 sur au moins 2 prélèvements sanguins successifs ;</li> <li>• Troubles du spectre autistique à 18-24 mois par la passation du « Modified Checklist Autism for Toddlers » (M-CHAT) ;</li> <li>• Paramètres de croissance staturo-pondérale (poids, taille, périmètre crânien) de la naissance jusqu'à l'âge de 2 ans ;</li> <li>• Troubles de l'apprentissage et de la coordination, hyperactivité (ADHD), traits autistiques évalués à 7 ans d'âge par le questionnaire "Autism-Tics, ADHD and other Comorbidities" (A-TAC) ;</li> <li>• Hospitalisations, malformations congénitales de révélation tardive (cardiaques ou cérébrales) et maladies chroniques survenant dans les 7 premières années de vie de l'enfant identifiées à partir des données du : ▪ PMSI (Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information) comprenant les dates et diagnostics d'hospitalisation, les actes médicaux réalisés et les informations concernant la délivrance de médicaments onéreux hors GHS ;</li> <li>• DCIR (Système National des Données de Santé) contenant certaines données démographiques, les informations concernant les consultations médicales et paramédicales, la délivrance médicamenteuse, les actes réalisés et les affections de longue durée ;</li> <li>• Décès à 7 ans identifié à partir des données du DCIR ;</li> </ul> </li> <li>- La part des déterminants sociaux sera évaluée sur les indicateurs de santé et de développement détaillés ci-dessus (pour le premier critère de jugement secondaire) à 4 et à 7 ans d'âge de l'enfant ;</li> <li>- Prophylaxie antirétrovirale post-natale chez les enfants.</li> </ul> <p>➤ <b>Chez les femmes enceintes vivant avec le VIH-1/VIH-2</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Survenue de pathologies obstétricales, hospitalisations et issues défavorables de grossesse (fausses couches, accouchement prématuré...) ;</li> <li>- Les déterminants sociaux seront recueillis avec le SDI et le score PRECAR augmenté ;</li> <li>- L'effet de ces déterminants sociaux sera évalué sur la survenue de pathologies obstétricales, hospitalisations et issues défavorables de grossesse (fausses couches, accouchement prématuré...). Cette évaluation se fera avec le social deprivation during pregnancy index (SDI) à l'inclusion de la femme vivant avec le VIH-1/VIH-2 (FVVIH-1/VIH-2) et avec le PRECAR augmenté lors du séjour d'accouchement de la mère vivant avec le VIH-1/VIH-2 ;</li> <li>- Prise en charge obstétricale pendant la grossesse, notamment suivi obstétrical, interventions invasives en cours de grossesse (biopsie de trophoblaste, amniocentèse) et décisions concernant la voie d'accouchement ;</li> <li>- Séquences thérapeutiques, charge virale et taux de CD4 pendant la grossesse et à l'accouchement ; tolérance clinique et biologique des traitements ; dosages plasmatiques des antirétroviraux ; génotypes de résistance aux antirétroviraux réalisés</li> </ul>

en soin courant ;

- La qualité de vie sera évaluée par le WHOQOL-BREF pendant le séjour d'accouchement ;
- La littératie sera évaluée via l'échelle *FCCHL (Functional, Communicative and Critical Health Literacy scale)* pendant le séjour d'accouchement ;
- Les discriminations vécues et les interactions soignant-soigné seront évaluées à travers quelques questions fermées pendant le séjour d'accouchement et lors de la visite téléphonique à 4 ans d'âge de l'enfant ;
- Le partage du statut virologique sera évalué par des questions fermées lors du séjour d'accouchement et lors de la visite téléphonique à 4 ans d'âge de l'enfant ;
- Présence de symptômes anxio-dépressifs des FVVIH-1/VIH-2 à l'aide de l'EPDS lors du séjour d'accouchement ;
- Accès non optimal aux soins pendant la grossesse ; étude de la consommation de soins au regard des recommandations délivrées par la HAS pour le suivi de grossesse (*HAS suivi et orientation des femmes enceintes 2016*) et par le groupe d'expert pour le suivi du VIH pendant la grossesse (*rapport Morlat désir d'enfant et grossesse 2018*) ;
- Pratiques d'allaitement maternel : en cas d'allaitement maternel.

#### ➤ **Critères d'évaluation pharmacologiques**

- Chez les femmes enceintes traitées par tenofovir alafenamide, etravirine, doravirine, rilpivirine, bictégravir, dolutégravir, cabotégravir, raltegravir, fostemsavir, lenacapavir tout nouvel ARV non encore commercialisé en 2023 (islatravir, ibalizumab...), mesure de la concentration des médicaments dans le plasma pendant la grossesse (1/trimestre et à l'accouchement) et dans le sang de cordon lors de l'accouchement ;
- En cas d'allaitement maternel : Mesures mensuelles de la concentration des médicaments antirétroviraux dans le lait maternel ;
- Chez les nouveau-nés allaités, mesures mensuelles des concentrations plasmatiques des mêmes antirétroviraux.

### Cohorte du Module Hépatite B

#### ➤ **Chez les femmes enceintes vivant avec le VHB**

- Délai entre le diagnostic de l'infection par le VHB et la date du début de grossesse ;
- Taux de positivité de l'Antigène HBe, taux de transaminases et médiane de répllication de l'ADN VHB ;
- Pratiques de prophylaxie thérapeutique au cours de la grossesse ;
- Charge virale VHB pendant le suivi obstétrical des femmes et à l'accouchement ;
- Concentrations plasmatiques d'antiviraux du VHB à l'inclusion et à l'accouchement chez les femmes traitées ;
- Morbi-mortalité maternelle ;
- Instauration ou reprise du suivi par un hépatologue en post-partum des femmes infectées par le VHB ;
- Pratiques de dépistage et de vaccination de l'entourage proche de la femme infectée ;
- Séroprévalence pour le VHD ;
- Infection active par le VHD (chez les femmes ayant une sérologie VHD positive) ;
- Maladie hépatique au stade de fibrose, de cirrhose et/ou de carcinome hépatocellulaire lors de la grossesse chez les femmes enceintes infectées par le VHB (+/- VHD) ;
- Les déterminants sociaux seront recueillis avec le SDI. Cette évaluation se fera avec le SDI à l'inclusion de la femme vivant avec le VHB et avec le PRECAR augmenté lors du séjour d'accouchement de la mère vivant avec le VHB ;
- La littératie sera évaluée via l'échelle *FCCHL (Functional, Communicative and Critical Health Literacy scale)* pendant le séjour d'accouchement ;
- Présence de symptômes anxio-dépressifs des femmes vivant avec le VHB à l'aide de l'EPDS lors du séjour d'accouchement ;

- Les discriminations vécues et les interactions soignant-soigné seront évaluées à travers quelques questions fermées pendant le séjour d'accouchement ;
- Accès non optimal aux soins pendant la grossesse ; étude de la consommation de soins au regard des recommandations délivrées par la HAS pour le suivi de grossesse.

➤ **Chez les enfants nés de mère infectée par le VHB**

- Sérovaccination post-natale des enfants et calendrier ;
- Infection par le VHB de l'enfant (i) à la naissance (PCR VHB détectable), (ii) à 3 mois de vie (PCR VHB détectable) et (iii), pour les enfants non infectés mais non immunisés à 9 mois de vie (absence d'Ag HBs et AC anti-HBs <10 U/l), infection à 18-24 mois (antigène HBs détectable) ;
- Facteurs associés à la transmission mère-enfant du VHB (prophylaxie antivirale maternelle, sérothérapie néonatale, vaccination, profil de l'hépatite B, niveau de réplication virale, déterminants sociaux) ;
- Chez les enfants infectés par le VHB, moment de la transmission mère-enfant ;
- Hospitalisations et maladies chroniques survenant dans les 7 premières années de vie identifiées à partir des données du :
  - PMSI comprenant les dates et diagnostics d'hospitalisation, les actes médicaux réalisés et les informations concernant la délivrance de médicaments onéreux hors GHS ;
  - DCIR contenant certaines données démographiques, les informations concernant les consultations médicales et paramédicales, la délivrance médicamenteuse, les actes réalisés et les affections de longue durée.

➤ **Chez les enfants nés de mère co-infectée par le VHB/VHD**

- Infection par le VHD de l'enfant (i) à la naissance (PCR VHD détectable chez un enfant ayant une PCR VHB détectable), (ii) à 3 mois de vie (PCR VHD détectable chez un enfant ayant une PCR VHB détectable), (iii) à 9 mois de vie (PCR VHD détectable chez un enfant ayant un antigène HBs détectable) et (iv) à 18-24 mois de vie (sérologie VHD positive chez un enfant ayant un antigène HBs détectable).

Cohorte du Module Hépatite C

➤ **Chez les femmes enceintes infectées par le VHC**

- Profil socio-démographique des femmes infectées ;
- Survenue de pathologies obstétricales, hospitalisations, issues de grossesse, décès maternel ;
- Pratiques de prise en charge au cours de la grossesse (traitement, date d'instauration, posologie, durée de traitement, date de fin de traitement et motif de l'arrêt du traitement le cas échéant) ; et en post-partum (suivi par un hépatologue) ;
- Maladie hépatique au stade de fibrose, de cirrhose et/ou de carcinome hépatocellulaire lors de la grossesse chez les femmes infectées par le VHC ;
- Instauration ou reprise du suivi par un hépatologue ou un infectiologue des femmes infectées par le VHC en post-partum ;
- Traitement par antiviral du VHC au cours de la grossesse ;
- Dosage plasmatique des antiviraux anti-VHC au cours de la grossesse ;
- La littératie sera évaluée via l'échelle FCCHL (Functional, Communicative and Critical Health Literacy scale) pendant le séjour d'accouchement.
- Présence de symptômes anxio-dépressifs des femmes vivant avec le VHC à l'aide de l'EPDS lors du séjour d'accouchement

➤ **Chez les enfants nés de mère infectées par le VHC**

- Prévalence de l'infection active par le VHC dépistée par PCR à 3 mois de vie (avec génotype du VHC identique à celui du virus maternel) ;
- Positivité de la PCR à 3 mois de vie et entre 18 et 24 mois de vie ;

- Taux de guérison spontanée à 9 mois et entre 18 et 24 mois de vie des enfants avec infection active par le VHC diagnostiquées par PCR à l'âge de 3 mois. La guérison spontanée est définie par la négativité de la PCR à 9 mois et/ou entre 18 et 24 mois de vie sans traitement préalable de l'enfant ;
- Hospitalisations et maladies chroniques survenant dans les 7 premières années de vie de l'enfant identifiées à partir des données du :
  - PMSI comprenant les dates et diagnostics d'hospitalisation, les actes médicaux réalisés et les informations concernant la délivrance de médicaments onéreux hors GHS ;
  - DCIR contenant certaines données démographiques, les informations concernant les consultations médicales et paramédicales, la délivrance médicamenteuse, les actes réalisés et les affections de longue durée.

#### **Modalités du suivi**

Le suivi des femmes enceintes et de leur(s) enfant(s) est réalisé selon le calendrier du soin courant qui suit les recommandations établies par la HAS.

Les femmes enceintes sont suivies mensuellement durant toute leur grossesse jusqu'à l'accouchement, et jusqu'à 24 mois si elles allaitent. Deux visites sont spécifiques à la recherche pour les femmes qui allaitent.

Le suivi des enfants varie selon les modules :

- Les enfants inclus dans le module VIH sont suivis selon le calendrier du soin courant et deux visites téléphoniques spécifiques à la recherche sont prévues à 4 et 7 ans
- Les enfants inclus dans le module VHB sont suivis selon le calendrier du soin courant et une visite supplémentaire est prévue à M3 (+/- M18-24)
- Les enfants inclus dans le module VHC sont suivis selon le calendrier du soin courant et une visite supplémentaire est prévue à M3 (+/- M9)

<b>Données et échantillons collectés</b>	<b>Biothèques</b>	Pas de biothèque pour les modules des viroses chroniques (VIH, VHB, VHC)
	<b>Données</b>	<p>Récolte de données socio-démographiques, données clinico-biologiques, données issues d'examens d'imagerie.</p> <p>Récolte de données issues de questionnaires.</p> <p>Recueil de données issues des bases de données du Système National des Données de Santé (SNDS).</p> <p>Récolte d'échantillons sanguins, de sang de cordon, de lait maternel, de colostrum.</p>