

ANRS0288s VIOPREG

(Informations destinées aux participants)

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

Rubriques	Contenu
<i>En bref</i>	<p>Investigateur coordonnateur : Pr Jeanne Sibiude</p> <p>Responsable scientifique : Pr Pierre Frange</p> <p>Structure/équipes :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Centre Méthodologie et de Gestion de l'Hôpital Bichat Claude Bernard - Laboratoire de pharmacologie de l'hôpital Bichat-Claude Bernard, responsable : Dr Gilles PEYTAVIN <p>Laboratoire de virologie de l'hôpital Pitié Salpêtrière, responsable : Dr Ève TODESCO</p> <p>Dates de démarrage/Date de Fin d'étude :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Date prévisionnelle de démarrage : 09/03/2026 - Date prévisionnelle de fin d'étude : 08/03/2036 <p>Nombre de participant : 2380 couples mère-enfant</p> <p>Statut : en cours de mise en place</p> <p>Pathologies : 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 Viopreg 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.</p> <p>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

<p><i>Objectifs principaux</i></p>	<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) 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>
<p><i>Objectifs secondaires</i></p>	<p><u>Cohorte du Module VIH-1/VIH-2</u></p> <p>➤ Chez les enfants nés de mère vivant avec le VIH-1/VIH-2 :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Evaluer l'impact de l'exposition au VIH-1/VIH-2 et aux traitements antirétroviraux sur : <ul style="list-style-type: none"> ○ Le risque de malformations congénitales ; ○ Le taux de transmission mère-enfant du VIH-1/VIH-2 ; ○ La survenue de troubles du spectre autistique à 18-24 mois ; ○ La croissance staturo-pondérale de la naissance à 2 ans ; ○ La survenue de troubles de l'apprentissage et de la coordination, d'une hyperactivité ou de traits autistiques à 7 ans ; ○ La morbidité des enfants à 7 ans via le chaînage aux données du SNDS ; ○ La mortalité des enfants à 7 ans via le chaînage aux données du SNDS ; - Evaluer le rôle des déterminants sociaux sur la survenue des indicateurs de santé et de développement cités ci-dessus - Décrire les pratiques de prophylaxie antirétrovirale post-natale des enfants <p>➤ Chez les femmes enceintes vivant avec le VIH-1/VIH-2 :</p> <ul style="list-style-type: none"> - 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 ; - Evaluer l'effet des déterminants sociaux sur le déroulement de la grossesse et la morbidité maternelle ; - Décrire les pratiques de prise en charge obstétricale pendant la grossesse ; - 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 ; - Evaluer la qualité de vie des femmes vivant avec le VIH-1/VIH-2 et en identifier les déterminants ; - 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 ; - 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 ; - 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 ; - Estimer la prévalence des symptômes anxio-dépressifs chez les femmes vivant avec le VIH-1/VIH-2 ; - Identifier les facteurs associés à un accès non-optimal aux soins pendant la

grossesse ;
- Décrire les pratiques en termes d'allaitement maternel

➤ **Pharmacologiques :**

- Mesurer l'évolution de la concentration plasmatique des ARV pendant la grossesse chez les femmes traitées par tenofovir alafenamide, etravirine, doravirine, rilpivirine, bictegravir, dolutegravir, cabotegravir, 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 chainage 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 chainage 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 chaînage 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 Étudier 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 – Les résultats globaux de la recherche

B – Réutilisation secondaire des données et des échantillons

A – Les résultats globaux de la recherche

Résumé des résultats (CMG initie et le PI relie ->validation ANRS) (noter « en cours » si non disponible)

Références publications (copyright des abstract ? à demander à la com)

B – Réutilisation secondaire des données et des échantillons

Cette section concerne les participants ayant été inclus dans la recherche et ayant accepté la réutilisation de leurs données et/ou de leurs échantillons. Via son site internet et le présent document, le promoteur de la recherche vous informe des projets liés à la réutilisation secondaire de vos données et/ou de vos échantillons.

B1. Pour les projets non initiés ou en cours listés ci-dessous uniquement, vous avez la possibilité de vous opposer à l'utilisation secondaire de vos échantillons et/ou données. Pour cela, vous devez écrire un e-mail à l'adresse suivante dpo@inserm.fr en renseignant le nom de l'essai et le titre du projet pour lequel vous refusez la réutilisation de vos données et/ou échantillons dans la limite d'une semaine avant la date prévisionnelle de réalisation du projet.

Projets non initiés

Titre du projet	
Résumé du projet	
Date prévisionnelle de réalisation du projet	
Destinataires des données en France	
Destinataire des données à l'étranger	
Identité et responsable du traitement	
Transfert de données et/ou échantillons	
Durée de conservation des données et/ou échantillons	
Catégorie de données	

Projets en cours

Titre du projet	
Résumé du projet	
Dates de début de réalisation du projet	
Destinataires des données en France	
Destinataire des données à l'étranger	
Identité et responsable du traitement	
Transfert de données et/ou échantillons	
Durée de conservation des données et/ou échantillons	
Catégorie de données	

B2. Pour les projets terminés, il n'est pas possible de s'y opposer.

Projets terminés

Titre du projet	
Résumé du projet	
Dates de début de réalisation du projet	
Destinataires des données en France	
Destinataire des données à l'étranger	
Identité et responsable du traitement	
Transfert de données et/ou échantillons	
Durée de conservation des données et/ou échantillons	
Catégorie de données	
Résultats globaux du projet	Publication ou résumé des résultats