[The challenges of preventing mother-to-child transmission of HIV in Africa]

Renaud Becquet, Valériane Leroy

▶ **To cite this version:**

Renaud Becquet, Valériane Leroy. [The challenges of preventing mother-to-child transmission of HIV in Africa]. La Presse Médicale, 2007, 36 (12 Pt 3), pp.1947-57. 10.1016/j.lpm.2007.02.031 . inserm-00177044

HAL Id: inserm-00177044

https://inserm.hal.science/inserm-00177044

Submitted on 21 Nov 2007

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Les défis soulevés par la prévention

de la transmission mère-enfant du VIH en Afrique

[The challenges of preventing mother-to-child transmission of HIV in Africa]

Renaud BECQUET, PhD [1], Valériane LEROY, MD, PhD [1]

[1] INSERM Unité 593, Institut de Santé Publique Epidémiologie et Développement (ISPED), Université Victor Segalen Bordeaux 2, Bordeaux, France

Nombre de signes

33.147 caractères espaces compris

Auteur en charge de la correspondance

Renaud BECQUET, PhD - INSERM Unité 593, Institut de Santé Publique Epidémiologie Développement (ISPED), Université Victor Segalen Bordeaux 2, 146 rue Léo Saignat, 33076 Bordeaux Cedex, France - Tel.: +33.(0)5.57.57.45.35, Fax: +33.(0)5.56.24.00.81, E-mail: Renaud.Becquet@isped.u-bordeaux2.fr

Source de financement et remerciements

Renaud Becquet était financé par une bourse de recherche post-doctorale de l'association française SIDACTION. Les auteurs remercient Gaëlle Encrenaz (INSERM unité 593, Bordeaux), Sophie Larrieu (Institut national de la Veille Sanitaire, Bordeaux) et Cécile Proust (INSERM équipe mixte 0338, Bordeaux) pour leur lecture critique de la version initiale de ce manuscrit.

Les auteurs n'ont aucun conflit d'intérêt à déclarer.

Résumé

Le VIH est la principale cause de mortalité infantile en Afrique où 1700 enfants y sont infectés chaque jour, principalement du fait de la transmission mère-enfant. La prévention de ce risque constitue donc une priorité de santé publique. Des progrès considérables ont été réalisés au cours de ces dix dernières années pour prévenir le risque de transmission mère-enfant du VIH autour de l'accouchement an Afrique : l'utilisation de régimes courts d'antirétroviraux dès le troisième trimestre de grossesse permet d'obtenir des taux de transmission inférieurs à 5%. L'allaitement maternel qui est largement pratiqué de manière prolongée en Afrique est responsable d'un grand nombre d'infections par le VIH et diminue l'efficacité de ces interventions conduites autour de l'accouchement. Des interventions de type alternatives à l'allaitement maternel prolongé qui sont acceptables tant socialement qu'en terme de santé infantile permettent de réduire efficacement ce risque de transmission du VIH en postnatal. Mais la mise en œuvre opérationnelle de ces interventions postnatales reste à ce jour complexe. Des interventions antirétrovirales reposant sur la prophylaxie d'antirétroviraux chez la mère et l'enfant pendant la période d'allaitement ou sur la prise en charge clinique de la mère allaitante par multithérapie antirétrovirale sont porteuses d'espoir en terme de réduction de ce risque de transmission du VIH en postnatal mais restent à évaluer.

La transmission mère-enfant du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) est devenue un événement rare dans les pays les plus économiquement favorisés. Alors que le taux de transmission du VIH de la mère à l'enfant était estimé à 15% en 1994 en Europe [1], cette proportion y est actuellement inférieure à 1% du fait de l'efficacité des interventions prophylactiques mises en œuvre [2]. De nos jours, seuls quelques centaines d'enfants sont verticalement infectés par le VIH chaque année en Europe et aux Etats Unis, ce qui correspondrait à moins d'un cas d'infection par jour [3]. En revanche, le VIH est actuellement la principale cause de mortalité infantile en Afrique [4]. En effet, 1700 enfants sont infectés par le VIH chaque jour sur ce continent, en grande majorité du fait de la transmission mère-enfant [5]. En l'absence de prise en charge adaptée, plus de la moitié de ces enfants meurent avant d'avoir atteint l'âge de deux ans [6].

Face à ce constat, nous pouvons soulever les interrogations suivantes afin d'expliquer le contraste entre cette situation contrôlée en Europe et celle plus tragique en Afrique. Quel est le risque de transmission mère-enfant du VIH et quels en sont les déterminants ? Quelle est plus spécifiquement la place de la transmission du VIH par l'allaitement maternel dans l'explication de ce phénomène ? Quelles interventions sont envisageables pour réduire la transmission mère-enfant du VIH en Afrique ? Comment peut-on les évaluer dans leur contexte ? Quels obstacles s'opposent à la mise en œuvre opérationnelle de ces interventions ? La réponse à ces questions constitue l'objet de cette revue de la littérature.

Transmission mère-enfant du VIH et rôle de l'allaitement maternel

La transmission mère-enfant du VIH peut survenir pendant la grossesse (in utero), au moment de l'accouchement (intra partum) ou pendant la période postnatale du fait de la pratique d'un allaitement maternel. Les taux de transmission et les parts attribuables d'acquisition du VIH par transmission mère-enfant pour chacune de ces trois modalités sont détaillés dans le Tableau I, pour des populations allaitantes avec un risque global de 25 à 50% et des populations où l'allaitement maternel n'est pas pratiqué où le risque est de 15 à 30%. Ces valeurs se rapportent à un contexte théorique où aucune intervention visant à réduire la transmission mère-enfant du VIH n'est mise en œuvre [7, 8].

La part attribuable à l'allaitement maternel de la transmission mère-enfant a été déterminée au Kenya dans le cadre d'un essai clinique randomisé sur les pratiques d'alimentation infantile où un groupe de femmes allaitaient, et les autres ne pratiquaient pas d'allaitement maternel [9]. La pratique d'un allaitement maternel était ainsi responsable de 44% des cas d'infection pédiatrique chez les enfants allaités. Une étude regroupant les données issues de neuf essais cliniques conduits en Afrique a récemment mis en évidence que le risque de transmission postnatale était de 8,9 pour 100 enfant-années d'allaitement [10]. Ce risque de transmission du VIH en postnatal est d'autant plus problématique qu'il perdure tant que l'allaitement maternel est pratiqué [11, 12]. Or, l'allaitement maternel est non seulement une pratique très courante en Afrique, mais il est souvent prolongé au-delà de la première année de vie. Ainsi, par exemple, plus de 90% des enfants sont encore allaités à l'âge de 15 mois au Burkina Faso [13]. Il en résulte alors un risque cumulatif élevé à la fin de l'allaitement.

Les avancées dans la prévention de la transmission mère-enfant du VIH en peri-partum

Les interventions visant à réduire la transmission mère-enfant du VIH autour de l'accouchement envisageables dans le contexte africain sont essentiellement basées sur l'utilisation de molécules antirétrovirales. Une autre option telle que la césarienne programmée a démontré son efficacité, en particulier en Europe de l'Ouest [14], mais n'est a priori pas envisageable de façon généralisée en Afrique du fait de l'inadaptation des structures de soins pour ce type d'intervention médicalisée [15].

Une efficacité en constante amélioration des régimes courts d'antirétroviraux administrés autour de l'accouchement

Depuis 1998, plusieurs essais cliniques conduits en Afrique ont mis en évidence l'efficacité de régimes courts d'antirétroviraux administrés en peri-partum dans la réduction de la transmission mère-enfant du VIH autour de l'accouchement. Ces régimes reposaient sur l'utilisation de trois molécules antirétrovirales différentes : la zidovudine, la lamivudine et la névirapine, utilisées seules ou en combinaison. Les résultats de ces essais sont présentés dans le Tableau II.

L'utilisation de la névirapine était facilitée par la nature même du régime reposant sur une seule dose donnée à la mère au début du travail puis à l'enfant à deux ou trois jours de vie. Une telle stratégie aboutissait à un taux de transmission mère-enfant de 12% à deux mois de vie [16].

La zidovudine donnée quotidiennement à la mère dès la 36ème semaine d'aménorrhée en étant poursuivie jusqu'à une semaine post-partum a permis d'aboutir à des taux de transmission mère-enfant du VIH autour de 15% à l'âge de six semaines [17, 18]. En association avec de la lamivudine, cette combinaison aboutit à des taux compris entre 6

et 9% [19, 20]. Il a par ailleurs été mis en évidence que la monothérapie de zidovudine donnée en peri-partum était d'autant plus efficace que les CD4 maternels étaient élevés [21]. Ceci souligne la nécessité de développer des stratégies adaptées au niveau d'immunodépression de la femme enceinte.

Ces différents régimes courts d'antirétroviraux administrés aux mères en peri-partum ont été récemment comparés dans une analyse poolée ajustée sur les déterminants de la transmission mère-enfant [22]. Cette analyse a mis en évidence l'efficacité équivalente à 6-8 semaines des régimes de zidovudine en monothérapie et de névirapine en monodose (réduction de respectivement 45 et 40% du risque de transmission par rapport au placebo). Par ailleurs, la combinaison de zidovudine et lamivudine débutée dès la 36ème semaine d'aménorrhée était le régime le plus efficace, permettant une réduction de 70% du risque de transmission mère-enfant à 6-8 semaines par rapport au placebo.

Dans un autre registre, l'étude NVAZ conduite au Malawi s'était plus spécifiquement intéressée à des femmes enceintes dont l'infection par le VIH avait été diagnostiquée trop tard pour recevoir les composantes pre et intra partum de ces régimes [23]. Cette étude visait ainsi à optimiser la prophylaxie antirétrovirale néonatale en comparant deux régimes : une dose de névirapine avec ou sans zidovudine pendant sept jours. A deux mois de vie, seuls 8% des enfants non infectés par le VIH à la naissance ayant reçu de la zidovudine et une dose de névirapine étaient infectés, contre 12% de ceux qui n'avaient reçu que de la névirapine (p=0,03).

Par la suite, d'autres combinaisons antirétrovirales ont été évaluées selon d'autres schémas d'étude, en particulier au sein de l'étude de cohorte Ditrame Plus conduite en Côte d'Ivoire [24]. Un régime court de zidovudine et de lamivudine débuté chez la mère dès la 32ème semaine d'aménorrhée et poursuivi une semaine après la naissance, amplifié par une dose de névirapine au début du travail et associé à une semaine de zidovudine

chez l'enfant, a ainsi permis d'aboutir à un risque résiduel de transmission de 4,7% à six semaines de vie. Cela correspond à une réduction de plus de 72% du risque de transmission en comparaison à celui des mères incluses dans l'essai Ditrame qui n'avaient reçu que de la zidovudine. Au Botswana, un régime court de zidovudine fut débuté chez les mères dès la 34ème semaine d'aménorrhée et poursuivi jusqu'à la naissance, tandis que les enfants recevaient une dose de névirapine à la naissance ainsi qu'une semaine de zidovudine. Par ailleurs, les femmes ont été randomisées pour recevoir soit une dose de névirapine au début du travail soit un placebo [25]. Les résultats rapportés dans le tableau I montrent des taux de transmission à un mois non statistiquement différents de 4,3% dans le bras névirapine et de 3.7% dans le bras placebo.

Le défi soulevé par l'émergence de résistances virales consécutives à l'administration de ces régimes courts d'antirétroviraux

La névirapine est une molécule clé dans la prévention de la transmission mère-enfant du VIH : facile à utiliser, sûre et efficace en monodose mais également essentielle pour optimiser l'efficacité des régimes courts d'antirétroviraux administrés autour de l'accouchement. Néanmoins, l'émergence rapide et fréquente de mutation de résistances aux inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (NNRTI) a été mise en évidence chez les femmes et les enfants exposés à cette monodose de névirapine. Dans le contexte de la prise en charge thérapeutique de ces mêmes femmes infectées par le VIH avec des antirétroviraux, le développement de résistances à la névirapine pourrait entraîner une diminution de l'efficacité des régimes contenant des NNRTI. Ceci reste cependant incertain, en particulier à long terme, et nécessite d'être étudié plus en détail.

La prévalence de mutations de résistance à la névirapine développées suite à l'administration d'une monodose de névirapine varie selon les études et le moment où les mesures sont effectuées mais est très élevée, entre 25% et 45% tant chez la mère que chez l'enfant [26, 27]. Des taux similaires ont pu être observés en Côte d'Ivoire et en Thaïlande dans des contextes où cette monodose de névirapine était couplée à un régime court de Zidovudine [28, 29].

Du fait de la durée de demi-vie particulièrement longue de la névirapine par rapport aux autres antirétroviraux, les mères recevant cette monodose de névirapine couplée ou non un régime court de zidovudine sont finalement exposées dans le post-partum immédiat à une monothérapie de névirapine, propice au développement de résistances. Afin d'éviter cette période de monothérapie, il s'agit de faire en sorte que la mère soit exposée à plusieurs molécules antirétrovirales après l'accouchement. Cette stratégie a été récemment évaluée en Côte d'Ivoire où des femmes infectées par le VIH ont reçu en sus de la monodose de névirapine, une bithérapie de zidovudine et de lamivudine dès le troisième trimestre de grossesse qui était prolongée trois jours après la naissance. Cela a permis d'obtenir un taux de résistance à la névirapine considérablement réduit tant chez les mères (1%) que chez les enfants (8%) [30]. Ces résultats extrêmement encourageants ont cependant besoin d'être confirmés dans d'autres études, en particulier au sein de populations affectées par d'autres sous-types viraux.

Efficacité à long terme des régimes courts d'antirétroviraux

La pratique quasi universelle de l'allaitement maternel prolongé au-delà de un an en Afrique pourrait diminuer substantiellement l'efficacité à long terme de ces régimes courts d'antirétroviraux. Il s'agit donc d'évaluer l'efficacité de ces interventions après

arrêt complet de l'allaitement maternel, c'est à dire lorsque le statut définitif de l'enfant vis-à-vis de l'infection par le VIH peut être posé.

Les résultats de l'efficacité à 18-24 mois des régimes courts d'antirétroviraux administrés autour de l'accouchement dans des essais africains est présentée dans le Tableau III. Ainsi, l'efficacité à long terme de la zidovudine évaluée en Côte d'Ivoire dans le cadre de deux essais où l'allaitement maternel était pratiqué par 97% des femmes sur une durée médiane de 14 mois, est diminuée par rapport à celle qui avait été estimée deux mois après l'accouchement (26% vs. 41%) [21]. Dans l'essai ougandais HIVNET 12, l'allaitement était pratiqué par 99% des femmes, mais sur une durée plus courte de neuf mois en médiane. Une efficacité maintenue de 41% y avait été mise en évidence à 18 mois [16]. En revanche, dans l'essai multicentrique PETRA, où seulement trois femmes sur quatre allaitaient sur une durée médiane de sept mois, l'efficacité à long terme n'était pas maintenue, les taux de transmission du VIH à 18 mois n'étant pas statistiquement différents entre les différents groupes de traitement et le groupe placebo [19].

A long terme, les résultats de ces différentes études montrent ainsi une diminution, voire une perte de l'efficacité des régimes courts d'antirétroviraux administrés autour de l'accouchement, du fait de l'existence d'une transmission postnatale du VIH liée à la pratique d'un allaitement maternel. Il s'agit donc de compléter les interventions conduites autour de l'accouchement par des interventions postnatales, afin de réduire le risque global de transmission mère-enfant du VIH.

Le défi de la transmission postnatale du VIH par l'allaitement maternel

Plusieurs interventions sont envisageables pour réduire le risque de transmission du VIH lié à la pratique d'un allaitement maternel, certaines pragmatiques, d'autres plus

théoriques. Les principales sont les interventions nutritionnelles de type alternatives à l'allaitement maternel prolongé, ou les interventions antirétrovirales reposant sur la prophylaxie d'antirétroviraux chez la mère et l'enfant pendant la période d'allaitement ou sur la prise en charge clinique de la mère par multithérapie antirétrovirale [31, 32]. D'autres méthodes destinées à inactiver par la chaleur les particules virales libres et cellulaires contenues dans le lait maternel sont également intéressantes mais restent à ce jour très théoriques [33, 34].

Modification des pratiques d'alimentation infantile

Le dilemme de l'alimentation des enfants nés de mère infectée par le VIH en Afrique

La pratique d'un allaitement maternel est un des modes de transmission privilégiés du VIH de la mère à son enfant. Dans ce contexte, éviter d'exposer l'enfant au lait maternel revient à supprimer ce risque, et constitue donc de prime abord une intervention de santé publique. Si une telle approche est actuellement en vigueur en Europe ou aux Etats-Unis, la problématique se pose différemment dans le contexte de pays moins économiquement favorisés, et ce tout particulièrement en Afrique.

Le lait maternel est pour l'enfant l'aliment le plus nutritionnellement adéquat. En dehors du contexte particulier de l'infection par le VIH, il est recommandé par l'OMS et l'UNICEF que les enfants soient allaités exclusivement pendant les six premiers mois de vie, puis que l'allaitement maternel soit poursuivi jusqu'à l'âge de deux ans tout en étant couplé avec l'introduction progressive d'aliments de complément adaptés aux besoins nutritionnels de l'enfant [35]. Les bénéfices de l'allaitement maternel sont en effet multiples. Il constitue l'apport nutritionnel le mieux adapté au développement de l'enfant tout en étant gratuit. Il confère une protection contre les maladies diarrhéiques et les

infections respiratoires, tout particulièrement au cours des trois premiers mois de vie, cette protection diminuant progressivement par la suite [36]. L'enjeu est d'autant plus important que ces événements morbides sont respectivement responsables de 16 et 21% des 4,4 millions de décès survenant chaque année chez les enfants âgés de moins de cinq ans en Afrique [37]. L'allaitement maternel joue un rôle bénéfique sur le développement psychomoteur, cognitif et neurologique de l'enfant. Enfin, la pratique d'un allaitement maternel prolongé contribue à favoriser l'espacement des naissances à l'échelle de la collectivité, ceci est d'autant plus important que l'accès aux structures de planification familiale reste à ce jour difficile en Afrique.

Mais en contrepartie, la pratique d'un allaitement maternel dans un contexte où la mère est infectée par le VIH est responsable d'au moins 40% des cas d'infections pédiatriques par ce virus en l'absence de toute intervention de prévention [9]. Ainsi, les femmes enceintes infectées par le VIH en Afrique font face à un véritable dilemme concernant l'alimentation de leur futur enfant. Il s'agit donc d'évaluer les alternatives à l'allaitement maternel prolongé, en mettant en balance les bénéfices en terme de réduction du risque de transmission postnatale du VIH avec les effets délétères sur la santé maternelle et infantile.

Alternatives à l'allaitement maternel prolongé

Une première intervention consiste à ne pas mettre en œuvre l'allaitement maternel, qui est alors remplacé par une alimentation de substitution à base de lait maternisé dès la naissance. Une seconde intervention consiste à réduire la durée de l'allaitement maternel en favorisant la mise en œuvre d'un sevrage précoce à partir du quatrième ou du sixième mois de vie par exemple. Une troisième intervention reposerait sur la promotion de la pratique d'un allaitement maternel exclusif, c'est-à-dire sans introduction de tout fluide

ou solide autre que le lait maternel. Des études observationnelles avaient souligné que les enfants allaités exclusivement au cours des premiers mois de vie étaient moins à risque d'être infectés par le VIH en postnatal que ceux qui étaient allaités alors que d'autres aliments liquides (eau, jus de fruit) ou solides (bouillies) étaient introduits dans leur régime alimentaire [38, 39]. Ces deux dernières interventions peuvent être proposées ensemble pour n'en plus former qu'une seule : allaitement maternel exclusif avec sevrage précoce.

Acceptabilité, innocuité et efficacité des alternatives à l'allaitement maternel prolongé

Les alternatives à l'allaitement maternel prolongé sont des pratiques inhabituelles en Afrique et sont ainsi potentiellement stigmatisantes pour les femmes qui les mettent en œuvre [40]. Il est donc essentiel d'évaluer l'acceptabilité sociale de ces interventions. Ceci a été récemment réalisé au sein d'une cohorte de 557 femmes infectées par le VIH recrutées dans des formations de santé communautaires de quartiers pauvres d'Abidjan en Côte d'Ivoire et ayant eu accès à un régime court d'antirétroviraux autour de l'accouchement [24]. Deux alternatives à l'allaitement maternel prolongé leur ont été systématiquement proposées dès la période prénatale : alimentation artificielle depuis la naissance ou allaitement maternel exclusif avec mise en œuvre d'un sevrage précoce à partir du quatrième mois. Dans les deux cas, le lait maternisé et le matériel nécessaires étaient fournis gratuitement depuis la naissance ou au début du sevrage jusqu'à l'âge de neuf mois. Globalement, 53% des femmes débutèrent une alimentation artificielle. Parmi ces femmes, seules 15% ne furent pas compliantes à l'intervention proposée à un an et allaitèrent au moins une fois leur enfant au sein, 41% de ces échecs ayant eu lieu au cours des deux premiers jours de vie [41]. Parmi les 47% de femmes allaitantes, la

probabilité de pratiquer un allaitement maternel exclusif depuis la naissance était de seulement 10% à l'âge de trois mois [42]. En revanche, la durée de l'allaitement maternel a été réduite à quatre mois en médiane. Ainsi, éviter l'allaitement ou raccourcir sa durée étaient des interventions acceptables et faisables dans ce contexte.

A ce jour, l'innocuité de ces interventions nutritionnelles est peu connue. L'alimentation artificielle n'était pas délétère pour la santé infantile dans un essai kenyan allouant les pratiques d'alimentation infantile au hasard : la morbidité et la mortalité étaient comparables à deux chez les enfants allaités et non-allaités [43]. Plus récemment, un essai conduit au Botswana a alloué au hasard six mois d'allaitement couplé à une prophylaxie de zidovudine chez l'enfant ou une alimentation artificielle avec un mois de zidovudine [44]. A 7 mois, le taux de mortalité était significativement plus élevé chez les enfants non allaités que chez ceux qui l'avaient été (9,3% vs. 4,9%; p=0,003), mais cette différence diminuait au-delà de 7 mois pour n'eêtre finalement plus statistiquement significative à l'âge de 18 mois (10,7% vs. 8,5%; p=0,21). Dans l'étude conduite en Côte d'Ivoire mentionnée ci-dessus, la probabilité de survenue à deux ans d'évènements sévères (hospitalisation ou décès) était similaire chez les enfants allaités sevrés précocement et chez les non-allaités (15% et 14% respectivement) [45]. Afin d'étudier l'innocuité de ces deux interventions par rapport à la pratique d'un allaitement maternel prolongé, la mortalité à 18 mois de ces enfants allaités sevrés précocement et non-allaités a été comparée à celle observée chez des enfants allaités au long terme inclus dans une cohorte historique conduite dans la même population. Après prise en compte du statut VIH de l'enfant, aucun excès de mortalité ne fut observé chez les enfants exposés à ces alternatives à l'allaitement maternel prolongé: la probabilité de survie à 18 mois des enfants non-infectés par le VIH sevrés précocement ou non allaités

était de 96%, ce qui était comparable à la probabilité de survie de 95% observée chez les enfants non-infectés allaités au long cours [45].

En ce qui concerne l'efficacité de ces interventions en terme de réduction de la transmission postnatale du VIH, 37% des enfants allaités et 21% des non-allaités étaient infectés à deux ans dans l'essai randomisé mentionné précédemment (p=0,001) [9]. Une étude de cohorte conduite en Ouganda a récemment mis en évidence des taux de transmission à six mois de 17% chez les enfants allaités et de 5% chez les non-allaités [46]. Les résultats d'autres études combinant ce type d'alternatives à l'allaitement maternel prolongé avec des interventions antirétrovirales autour de l'accouchement sont attendus.

Antirétroviraux pour couvrir la période d'allaitement ou traiter la mère

La première stratégie de type prophylaxie post-exposition consiste en un régime d'antirétroviraux donné à l'enfant tant qu'il est allaité [32]. Dans un essai conduit en Ouganda et au Rwanda, des nouveaux-nés ont été randomisés pour recevoir de la lamivudine ou de la névirapine depuis la naissance et jusqu'un an après l'arrêt de l'allaitement, ceci étant combiné avec la promotion d'un sevrage précoce [47]. La durée de l'allaitement était autour de trois mois, et le taux de transmission à six mois était de 7,8% et ne différait pas entre les groupes. Les résultats à long terme sont attendus. De même, au Botswana, un essai randomisé a évalué l'efficacité de l'utilisation de zidovudine chez la mère pendant l'allaitement, et l'a comparé avec la pratique d'une alimentation artificielle depuis la naissance [48]. La durée médiane d'allaitement était de six mois, et la compliance à l'alimentation artificielle très élevée (supérieure à 90%). Le taux de transmission du VIH était moins élevé chez les enfants non-allaités mais la mortalité infantile était également plus élevée dans ce groupe, les probabilités de survie sans Sida étant ainsi comparables entre ces deux groupes à 18 mois.

Dans le même registre, une autre stratégie consiste à traiter la mère par antirétroviraux pour sa propre santé alors qu'elle allaite [32]. Une telle approche permettrait d'établir un lien unique entre prévention et soin avec des interventions dont les bénéficiaires seraient tant la mère que son enfant. En effet, les traitements antirétroviraux permettent de diminuer la charge virale du lait maternel [49]. Or, la charge virale dans le lait maternel est un déterminant de la transmission postnatale, indépendant de la charge virale plasmatique [50, 51]. Ainsi, la transmission du VIH par le lait maternel pourrait être substantiellement réduite, ce qui permettrait aux enfants nés de mère infectée par le VIH de pouvoir bénéficier des avantages de l'allaitement maternel avec un risque moindre de transmission postnatale [52, 53]. Il n'a cependant pas été établi à l'heure actuelle si ces traitements suffiront à réduire la transmission postnatale du VIH. Il est également indispensable d'étudier la diffusion et la pharmacocinétique des molécules antirétrovirales dans le lait maternel et chez l'enfant allaité, ainsi que la transmission de virus résistants par le lait maternel. Des études sont en cours en Afrique pour évaluer ces questions importantes en terme de santé publique.

De la recherche au passage à large échelle : difficultés de mise en œuvre opérationnelle des interventions de prévention de la transmission mère-enfant en Afrique

Faible accès aux interventions

A peine 5% des femmes enceintes infectées par le VIH vivant dans les 30 pays africains les plus touchés par l'épidémie de VIH/SIDA ont accès aux interventions de prévention de la transmission mère-enfant du VIH [5]. L'obstacle principal dans l'accès à ces interventions réside d'une part dans la faible couverture des services de santé maternelle et infantile de base [54]. D'autre part, l'intégration des activités de prévention de la

transmission du VIH au sein des maternités est freinée par le manque de disponibilité de personnels de santé qualifiés et les systèmes de santé défaillants.

Il est indispensable que les femmes enceintes aient été dépistées vis-à-vis de l'infection par le VIH, dès le suivi prénatal, qu'elles aient pris connaissance de leur statut, et qu'elles acceptent les interventions qu'on leur propose. Or l'acceptabilité du dépistage du VIH en prénatal, porte d'entrée aux activités de prévention de la transmission mère-enfant, est influencée par des facteurs socioculturels complexes tels que le type de relation avec le partenaire ou l'existence d'un dialogue concernant le VIH au sein du couple [55, 56]. De même, nombre de femmes ayant été dépistées ne reviendront jamais chercher leur résultat, et une trop faible proportion de celles qui ont pris connaissance de leur infection par le VIH auront effectivement accès aux interventions destinées à prévenir la transmission mère-enfant du VIH [57]. Cette faible couverture des interventions préventives antirétrovirales est expliquée en partie par la faible proportion de femmes dévoilant leur statut à leur partenaire ou aux personnels de santé par crainte d'être stigmatisées [58]. En effet, le dépistage volontaire du VIH reste une démarche exceptionnelle en Afrique, et les consultations prénatales sont un des lieux privilégiés pour accéder au dépistage du VIH. En conséquence, ce sont les femmes les plus fréquemment dépistées, qui deviennent alors le point d'entrée de la connaissance du statut VIH positif au sein du couple ce qui aggrave en conséquence leur stigmatisation [59]. La crainte du rejet social et affectif reste prédominante chez les femmes, ainsi que la crainte que le partenaire ne divulgue à d'autres cette information. Cette crainte est alors mise en balance avec les bénéfices potentiels qu'elles pourraient tirer de leur participation aux programmes de prévention de la transmission mère-enfant du VIH, tant pour leur propre santé que pour celle de leur enfant à naître.

La mise en œuvre opérationnelle des activités de prévention de la transmission mère-enfant du VIH en Afrique est ainsi entachée tant par la qualité des systèmes de santé que par la perception négative des adultes concernant le VIH. Des interventions à base communautaire permettront d'améliorer l'accès à ces interventions.

Mise en œuvre opérationnelle des alternatives à l'allaitement maternel prolongé

Les recommandations internationales précisent actuellement qu'il est conseillé aux mères infectées par le VIH en Afrique "d'éviter l'allaitement maternel si les produits de remplacement sont acceptables, faisables, abordables sur le plan financier, durables et sans danger ; dans le cas contraire, de pratiquer un allaitement maternel exclusif pendant les six premiers mois de la vie et d'arrêter l'allaitement maternel dès que possible, en tenant compte des circonstances locales, de la situation individuelle de la femme et des risques que présentent les produits de remplacement" [60]. De telles interventions sont ainsi envisageables en Afrique dans des contextes urbains où l'accès à l'eau potable peut être garanti.

Mais la mise en œuvre effective de ces interventions dépend de plusieurs acteurs qui n'ont pas tous la même perception du problème (Figure 1). Les programmes de prévention de la transmission mère-enfant du VIH mettent en jeu à la fois des femmes affectées par la maladie et leurs enfants, mais également l'environnement social dans lequel elles évoluent. Le partenaire et la famille au sens large de la femme infectée par le VIH vont également intervenir dans la mise en œuvre des alternatives à l'allaitement maternel prolongé. Il a ainsi été mis en évidence que le fait de vivre dans la promiscuité, et tout particulièrement sous le même toit que la famille du partenaire, constituait un obstacle dans la réussite de ces interventions [42, 61]. Le personnel de santé joue également un rôle clé dans la mise en œuvre des alternatives à l'allaitement maternel

prolongé [62] et il est essentiel qu'ils aient reçu une formation spécifique afin de conseiller de manière appropriée les mères infectées par le VIH. A ceci s'ajoute une dimension plus politique de la question puisque les pré-requis nécessaires à la mise en œuvre opérationnelle des alternatives à l'allaitement maternel prolongé dépendent d'une réelle volonté politique. Il est ainsi urgent que des programmes de prévention de la transmission mère-enfant du VIH incluant des conseils en matière d'alimentation infantile soient mis en œuvre à large échelle. Dans des contextes urbains avec accès à l'eau potable, la fourniture gratuite ou fortement subventionnée de substituts de lait maternel dans de tels programmes mériterait d'être discutée politiquement afin de permettre un accès adéquat aux alternatives à l'allaitement maternel prolongé et de réduire les risques d'une utilisation inappropriée de ces substituts dans la population. Dans ce cas, le conseil nutritionnel permettra de minimiser les risques.

Vers une nouvelle opportunité d'accès aux interventions : exemple du concept de l'approche familiale du programme MTCT-Plus

Des centres opérationnels de prise en charge des patients infectés par le VIH ont récemment été créés en Afrique dans le cadre de plusieurs initiatives d'accès aux traitements antirétroviraux émanant de bailleurs de fonds internationaux institutionnels ou privés. Ainsi, le programme MTCT-Plus est centré sur des femmes enceintes infectées par le VIH et vise à prendre en charge à vie et dans une approche familiale leur propre maladie ainsi que celle de leurs proches (partenaire, enfants, famille au sens élargi) [63, 64]. Ce programme offre l'opportunité de prévenir la transmission mère-enfant du VIH autour de l'accouchement avec la fourniture de multithérapies antirétrovirales chez les femmes le nécessitant pour leur propre santé et de régimes prophylactiques d'antirétroviraux chez les autres [65]. A ce jour, aucune intervention de

type alternative à l'allaitement prolongé n'est proposée dans ces programmes. Il est indéniable que l'accès aux antirétroviraux constitue une ouverture possible à la réduction de la transmission postnatale qui mérite d'être évaluée. Sur le plan opérationnel et politique, l'accès supplémentaire aux alternatives à l'allaitement maternel prolongé est envisageable, car l'effort consenti pour suivre des patients traités par antirétroviraux est sans doute également la base pour proposer un conseil nutritionnel adapté permettant de réduire définitivement la transmission postnatale du VIH.

Conclusion

Des progrès considérables ont été réalisés ces dix dernières années pour proposer des régimes simplifiés de combinaisons d'antirétroviraux permettant de prévenir efficacement la transmission du VIH autour de l'accouchement en Afrique. Néanmoins, l'accès aux interventions et la réduction du risque de transmission du VIH en postnatal demeure plus que jamais le nouvel enjeu de recherche de santé publique pour améliorer le bénéfice à long terme des interventions menées autour de l'accouchement.

Il est scientifiquement possible de réduire globalement le risque de transmission mère-enfant du VIH en Afrique et plus spécifiquement le risque postnatal, en tous cas dans un premier temps dans les milieux où l'accès à une eau courante de bonne qualité est une réalité. Ceci doit maintenant être relayé par un choix politique, afin de permettre la mise en œuvre opérationnelle de telles interventions. D'autres interventions méritent encore d'être explorées en parallèle.

Il s'agit de bâtir de véritables programmes de santé publique destinés à apporter des solutions aux problèmes qui découlent de la vulnérabilité des femmes vis-à-vis de l'infection par le VIH en Afrique. Ces solutions passent par la mise à disposition des femmes du dépistage du VIH le plus tôt possible en prénatal, d'une prise en charge pour

leur propre santé et leurs proches, et d'interventions de prévention de la transmission mère-enfant du VIH. L'objectif est aujourd'hui de proposer des stratégies de prévention de la transmission mère-enfant modulées et cohérentes en fonction du contexte. Dans ce cadre, l'éducation des femmes, l'approche des hommes, et la réorganisation du système de santé doivent également être reconsidérées en parallèle. Enfin, la mise en œuvre opérationnelle de ces interventions exigent une mobilisation internationale.

Références

[1] Msellati P, Newell ML, Dabis F. Rates of mother-to-child transmission of HIV-1 in Africa, America and Europe: results from 13 perinatal studies. J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol. 1995;8:506-10.

[2] European collaborative study. Mother-to-child transmission of HIV infection in the era of highly active antiretroviral therapy. Clin Infect Dis. 2005;40(3):458-65.

[3] Hamers FF, Downs AM. The changing face of the HIV epidemic in western Europe: what are the implications for public health policies? Lancet. 2004;364(9428):83-94.

[4] Marston M, Zaba B, Salomon JA, Brahmbhatt H, Bagenda D. Estimating the net effect of HIV on child mortality in African populations affected by generalized HIV epidemics. J Acquir Immune Defic Syndr. 2005;38(2):219-27.

[5] UNAIDS. AIDS epidemic update. Geneva, Switzerland: United Nations program on HIV/AIDS; 2005.

[6] Newell ML, Coovadia H, Cortina-Borja M, Rollins N, Gaillard P, Dabis F. Mortality of infected and uninfected infants born to HIV-infected mothers in Africa: a pooled analysis. Lancet. 2004;364(9441):1236-43.

[7] De Cock KM, Fowler MG, Mercier E, de Vincenzi I, Saba J, Hoff E, *et al.* Prevention of mother-to-child HIV transmission in resource-poor countries: translating research into policy and practice. Jama. 2000;283(9):1175-82.

[8] Rouzioux C, Costagliola D, Burgard M, Blanche S, Mayaux MJ, Griscelli C, *et al.* Estimated timing of mother-to-child human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) transmission by use of a Markov model. The HIV Infection in Newborns French Collaborative Study Group. Am J Epidemiol. 1995;142(12):1330-7.

[9] Nduati R, John G, Mbori-Ngacha D, Richardson B, Overbaugh J, Mwatha A, *et al.* Effect of breastfeeding and formula feeding on transmission of HIV-1: a randomized clinical trial. Jama. 2000;283(9):1167-74.

[10] Breastfeeding and HIV International Transmission Study Group (BHITS). Late Postnatal Transmission of HIV-1 in Breast-Fed Children: An Individual Patient Data Meta-Analysis. J Infect Dis. 2004;189(12):2154-66.

[11] Leroy V, Newell ML, Dabis F, Peckham C, Van de Perre P, Bulterys M, *et al.* International multicentre pooled analysis of late postnatal mother-to-child transmission

of HIV-1 infection. Ghent International Working Group on Mother-to-Child Transmission of HIV. Lancet. 1998;352(9128):597-600.

[12] John-Stewart G, Mbori-Ngacha D, Ekpini R, Janoff E, Nkengasong J, Read J, *et al.* Breast-feeding and Transmission of HIV-1. J Acquir Immune Defic Syndr. 2004;35(2):196-202.

[13] Leroy V, Karon JM, Alioum A, Ekpini ER, Van De Perre P, Greenberg AE, *et al.* Postnatal transmission of HIV-1 after a maternal short-course zidovudine peripartum regimen in West Africa. AIDS. 2003;17(10):1493-501.

[14] European collaborative study. Elective caesarean-section versus vaginal delivery in prevention of vertical HIV-1 transmission: a randomised clinical trial. Lancet. 1999;353(9158):1035-9.

[15] European HIV in obstetrics group. Higher rates of post-partum complications in HIV-infected than in uninfected women irrespective of mode of delivery. AIDS. 2004;18(6):933-8.

[16] Jackson JB, Musoke P, Fleming T, Guay LA, Bagenda D, Allen M, *et al.* Intrapartum and neonatal single-dose nevirapine compared with zidovudine for prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 in Kampala, Uganda: 18-month follow-up of the HIVNET 012 randomised trial. Lancet. 2003;362(9387):859-68.

[17] Dabis F, Msellati P, Meda N, Welffens-Ekra C, You B, Manigart O, *et al.* 6-month efficacy, tolerance, and acceptability of a short regimen of oral zidovudine to reduce vertical transmission of HIV in breastfed children in Cote d'Ivoire and Burkina Faso: a double-blind placebo-controlled multicentre trial. DITRAME Study Group. DIminution de la Transmission Mere-Enfant. Lancet. 1999;353(9155):786-92.

[18] Wiktor SZ, Ekpini E, Karon JM, Nkengasong J, Maurice C, Severin ST, *et al.* Short-course oral zidovudine for prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 in Abidjan, Cote d'Ivoire: a randomised trial. Lancet. 1999;353(9155):781-5.

[19] Petra study team. Efficacy of three short-course regimens of zidovudine and lamivudine in preventing early and late transmission of HIV-1 from mother to child in Tanzania, South Africa, and Uganda (Petra study): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet. 2002;359(9313):1178-86.

[20] Moodley D, Moodley J, Coovadia H, Gray G, McIntyre J, Hofmyer J, *et al.* A Multicenter Randomized Controlled Trial of Nevirapine Versus a Combination of Zidovudine and Lamivudine to Reduce Intrapartum and Early Postpartum Mother-to-

Child Transmission of Human Immunodeficiency Virus Type 1. J Infect Dis. 2003;187(5):725-35.

[21] Leroy V, Karon JM, Alioum A, Ekpini ER, Meda N, Greenberg AE, *et al.* Twenty-four month efficacy of a maternal short-course zidovudine regimen to prevent mother-to-child transmission of HIV-1 in West Africa. AIDS. 2002;16(4):631-41.

[22] Leroy V, Sakarovitch C, Cortina-Borja M, McIntyre J, Coovadia H, Dabis F, *et al.* Is there a difference in the efficacy of peripartum antiretroviral regimens in reducing mother-to-child transmission of HIV in Africa? AIDS. 2005;19(16):1865-75.

[23] Taha TE, Kumwenda NI, Gibbons A, Broadhead RL, Fiscus S, Lema V, *et al.* Short postexposure prophylaxis in newborn babies to reduce mother-to-child transmission of HIV-1: NVAZ randomised clinical trial. Lancet. 2003;362(9391):1171-7.

[24] Dabis F, Bequet L, Ekouevi DK, Viho I, Rouet F, Horo A, *et al.* Field efficacy of Zidovudine, Lamivudine and single-dose Nevirapine to prevent peripartum transmission of HIV. The ANRS 1201/1202 Ditrame Plus study, Abidjan, Cote d'Ivoire. AIDS. 2005;19(3):309-18.

[25] Shapiro RL, Thior I, Gilbert PB, Lockman S, Wester C, Smeaton LM, *et al.* Maternal single-dose nevirapine versus placebo as part of an antiretroviral strategy to prevent mother-to-child HIV transmission in Botswana. Aids. 2006;20(9):1281-8.

[26] Eshleman SH, Mracna M, Guay LA, Deseyve M, Cunningham S, Mirochnick M, *et al.* Selection and fading of resistance mutations in women and infants receiving nevirapine to prevent HIV-1 vertical transmission (HIVNET 012). AIDS. 2001;15(15):1951-7.

[27] Eshleman SH, Guay LA, Mwatha A, Brown ER, Cunningham SP, Musoke P, *et al.* Characterization of nevirapine resistance mutations in women with subtype A vs. D HIV-1 6-8 weeks after single-dose nevirapine (HIVNET 012). J Acquir Immune Defic Syndr. 2004;35(2):126-30.

[28] Chaix ML, Montcho C, Ekouevi DK, Rouet F, Bequet L, Viho I, *et al.* Genotypic resistance analysis in women who received Intrapartum Nevirapine associated to a Short Course of Zidovudine to Prevent Perinatal HIV-1 Transmission: The Ditrame Plus ANRS 1201/02 Study, Abidjan, Côte d'Ivoire. Poster N°657. The 11th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; 2004; San Francisco, USA; 2004.

[29] Jourdain G, Ngo-Giang-Huong N, Le Coeur S, Bowonwatanuwong C, Kantipong P, Leechanachai P, *et al.* Intrapartum exposure to nevirapine and subsequent maternal

responses to nevirapine-based antiretroviral therapy. N Engl J Med. 2004;351(3):229-40.

[30] Chaix ML, Ekouevi DK, Rouet F, Tonwe-Gold B, Viho I, Bequet L, *et al.* Low risk of nevirapine resistance mutations in the prevention of mother-to-child transmission of HIV-1: Agence Nationale de Recherches sur le SIDA Ditrame Plus, Abidjan, Cote d'Ivoire. J Infect Dis. 2006;193(4):482-7.

[31] Rollins N, Meda N, Becquet R, Coutsoudis A, Humphrey J, Jeffrey B, *et al.* Preventing postnatal transmission of HIV-1 through breast-feeding: modifying infant feeding practices. J Acquir Immune Defic Syndr. 2004;35(2):188-95.

[32] Gaillard P, Fowler M, Dabis F, Coovadia H, van der Horst C, van Rompay K, *et al.* Use of antiretroviral drugs to prevent HIV-1 transmission through breast-feeding: from animal studies to randomized clinical trials. J Acquir Immune Defic Syndr. 2004;35(2):178-87.

[33] Israel-Ballard K, Chantry C, Dewey K, Lonnerdal B, Sheppard H, Donovan R, *et al.* Viral, Nutritional, and Bacterial Safety of Flash-Heated and Pretoria-Pasteurized Breast Milk to Prevent Mother-to-Child Transmission of HIV in Resource-Poor Countries: A Pilot Study. J Acquir Immune Defic Syndr. 2005;40(2):175-81.

[34] Jeffery BS, Mercer KG. Pretoria pasteurisation: a potential method for the reduction of postnatal mother to child transmission of the human immunodeficiency virus. J Trop Pediatr. 2000;46(4):219-23.

[35] WHO, UNICEF. Global strategy for infant and young children feeding. Geneva, Switzerland: World Health Organisation & United Nations Children's Fund; 2003.

[36] WHO collaborative study team on the role of breastfeeding on the prevention of infant mortality. Effect of breastfeeding on infant and child mortality due to infectious diseases in less developed countries: a pooled analysis. Lancet. 2000;355(9202):451-5.

[37] Bryce J, Boschi-Pinto C, Shibuya K, Black RE. WHO estimates of the causes of death in children. Lancet. 2005;365(9465):1147-52.

[38] Iliff P, Piwoz E, Tavengwa N, Zunguza C, Marinda E, Nathoo K, *et al.* Early exclusive breastfeeding reduces the risk of postnatal HIV-1 transmission and increases HIV-free survival. AIDS. 2005;19(7):699-708.

[39] Coutsoudis A, Pillay K, Kuhn L, Spooner E, Tsai WY, Coovadia HM. Method of feeding and transmission of HIV-1 from mothers to children by 15 months of age: prospective cohort study from Durban, South Africa. AIDS. 2001;15(3):379-87.

[40] Rankin WW, Brennan S, Schell E, Laviwa J, Rankin SH. The stigma of being HIV-positive in Africa. PLoS Medicine. 2005;2(8):e247.

[41] Leroy V, Sakarovitch C, Viho I, Becquet R, Ekouevi DK, Bequet L, *et al.* Acceptability of formula-feeding to prevent postnatal transmission of HIV-1 infection in Abidjan, Côte d'Ivoire, Ditrame Plus ANRS 1201/1202. J Acquir Immune Defic Syndr. in press.

[42] Becquet R, Ekouevi DK, Viho I, Sakarovitch C, Toure H, Castetbon K, *et al.* Acceptability of exclusive breastfeeding with early cessation to prevent HIV transmission through breastmilk, ANRS 1201/1202 Ditrame Plus, Abidjan, Côte d'Ivoire. J Acquir Immune Defic Syndr. 2005;40(5):600-8.

[43] Mbori-Ngacha D, Nduati R, John G, Reilly M, Richardson B, Mwatha A, *et al.* Morbidity and mortality in breastfed and formula-fed infants of HIV-1-infected women: A randomized clinical trial. Jama. 2001;286(19):2413-20.

[44] Thior I, Lockman S, Smeaton LM, Shapiro RL, Wester C, Heymann SJ, *et al.* Breastfeeding plus infant zidovudine prophylaxis for 6 months vs formula feeding plus infant zidovudine for 1 month to reduce mother-to-child HIV transmission in Botswana: a randomized trial: the Mashi Study. Jama. 2006;296(7):794-805.

[45] Becquet R, Bequet L, Ekouevi DK, Viho I, Sakarovitch C, Fassinou P, *et al.* Two-year morbidity and mortality and alternatives to prolonged breastfeeding among children born to HIV-infected mothers: ANRS 1201/1202 Ditrame Plus, Abidjan, Côte d'Ivoire. PLoS Medicine. in press.

[46] Magoni M, Bassani L, Okong P, Kituuka P, Germinario EP, Giuliano M, *et al.* Mode of infant feeding and HIV infection in children in a program for prevention of mother-to-child transmission in Uganda. AIDS. 2005;19(4):433-7.

[47] Vyankandondera J, Luchters S, Hassink E. Reducing risk of HIV-1 transmission from mother to infant through breastfeeding using antiretroviral prophylaxis in infants (SIMBA-study). Oral communication N°LB7. The 2nd IAS Conference on HIV Pathogenesis and Treatment; 2003; Paris, France; 2003.

[48] Shapiro RL, Thior I, Lockman S, Smeaton LM, Wester C, Heymann DL, *et al.* Breastfeeding with 6 Months of infant zidovudine prophylaxis vs. formula feeding for reducing HIV-1 transmission and infant mortality: a randomized trial in Southern Africa. The 12th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; 2005; Boston, USA; 2005.

[49] Shapiro RL, Ndung'u T, Lockman S, Smeaton LM, Thior I, Wester C, *et al.* Highly Active Antiretroviral Therapy Started during Pregnancy or Postpartum Suppresses HIV-1 RNA, but Not DNA, in Breast Milk. J Infect Dis. 2005;192(5):713-9.

[50] John GC, Nduati RW, Mbori-Ngacha DA, Richardson BA, Panteleeff D, Mwatha A, *et al.* Correlates of mother-to-child human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) transmission: association with maternal plasma HIV-1 RNA load, genital HIV-1 DNA shedding, and breast infections. J Infect Dis. 2001;183(2):206-12.

[51] Manigart O, Crepin M, Leroy V, Meda N, Valea D, Janoff EN, *et al.* Effect of perinatal zidovudine prophylaxis on the evolution of cell-free HIV-1 RNA in breast milk and on postnatal transmission. J Infect Dis. 2004;190(8):1422-8.

[52] Rousseau CM, Nduati RW, Richardson BA, Steele MS, John-Stewart GC, Mbori-Ngacha DA, *et al.* Longitudinal analysis of human immunodeficiency virus type 1 RNA in breast milk and of its relationship to infant infection and maternal disease. J Infect Dis. 2003;187(5):741-7.

[53] Semba RD, Kumwenda N, Hoover DR, Taha TE, Quinn TC, Mtimavalye L, *et al.* Human immunodeficiency virus load in breast milk, mastitis, and mother-to-child transmission of human immunodeficiency virus type 1. J Infect Dis. 1999;180(1):93-8.

[54] Msellati P, Hingst G, Kaba F, Viho I, Welffens-Ekra C, Dabis F. Operational issues in preventing mother-to-child transmission of HIV-1 in Abidjan, Cote d'Ivoire, 1998-99. Bull World Health Organ. 2001;79(7):641-7.

[55] Brou H, Agbo H, Desgrees Du Lou A. [Impact of HIV counseling and testing during antenal consultation for HIV- women in Abidjan (Cote d'Ivoire): a quantitative and qualitative study (Ditrame Plus 3 project, ANRS 1253)]. Sante. 2005;15(2):81-91.

[56] Perez F, Mukotekwa T, Miller A, Orne-Gliemann J, Glenshaw M, Chitsike I, *et al.* Implementing a rural programme of prevention of mother-to-child transmission of HIV in Zimbabwe: first 18 months of experience. Trop Med Int Health. 2004;9(7):774-83.

[57] Ekouevi DK, Leroy V, Viho A, Bequet L, Horo A, Rouet F, *et al.* Acceptability and uptake of a package to prevent mother-to-child transmission using rapid HIV testing in Abidjan, Cote d'Ivoire. AIDS. 2004;18(4):697-700.

[58] Temmerman M, Quaghebeur A, Mwanyumba F, Mandaliya K. Mother-to-child HIV transmission in resource poor settings: how to improve coverage? AIDS. 2003;17(8):1239-42.

[59] Leroy V. L'inégalité des sexes face à l'infection par le VIH-sida en Afrique : Un cercle vicieux anthropologique, sociologique, épidémiologique et clinique, facteur d'entretien de l'épidémie. Sciences Sociales et Santé. 2004;22(3):71-85.
[60] WHO, UNICEF. HIV and infant feeding: Guidelines for decision-makers. Geneva, Switzerland: World Health Organisation & United Nations Children's Fund; 2003.
[61] Eide M, Myhre M, Lindbaek M, Sundby J, Arimi P, Thior I. Social consequences of HIV-positive women's participation in prevention of mother-to-child transmission programmes. Patient Educ Couns. 2006;60(2):146-51.
[62] Becquet R, Ekouevi DK, Sakarovitch C, Bequet L, Viho I, Tonwe-Gold B, *et al.* Knowledge, attitudes, and beliefs of health care workers regarding alternatives to prolonged breast-feeding (ANRS 1201/1202, Ditrame Plus, Abidjan, Cote d'Ivoire). J Acquir Immune Defic Syndr. 2005;40(1):102-5.
[63] MTCT-Plus initiative. http://www.mtctplus.org/. Accédé le 12 juin 2006. 2005 [cited; Available from:
[64] Mitka M. MTCT-Plus program has two goals: end maternal HIV transmission + treat mothers. Jama. 2002;288(2):153-4.
[65] Tonwe-Gold B, Ekouevi DK, Rouet F, Viho I, Kone M, Toure S, *et al.* Highly active antiretroviral therapy for the prevention of perinatal HIV transmission in Africa: Mother-to-Child HIV Transmission Plus, Abidjan, Côte d'Ivoire Abstract N°785. The 12th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; 2005; Boston, USA; 2005.

Légende des tableaux et figures

Tableau I. Estimation du risque de transmission mère-enfant du VIH en fonction du moment de l'infection, en l'absence de toute intervention préventive.

Tableau II. Efficacité à 6-8 semaines des régimes courts d'antirétroviraux administrés en peri-partum dans la réduction de la transmission mère-enfant du VIH autour de l'accouchement. Essais cliniques randomisés conduits en Afrique.

Tableau III. Efficacité à 18-24 mois des régimes courts d'antirétroviraux administrés autour de l'accouchement. Essais cliniques randomisés conduits en Afrique.

Figure 1. Acteurs mis en jeu dans la mise en œuvre opérationnelle des alternatives à l'allaitement maternel prolongé en Afrique.