



Avec le soutien de :



Institut de Santé Publique
d'Epidémiologie et de Développement
Université Victor Segalen Bordeaux 2



Enfance et VIH/SIDA De la recherche à l'action

Revue de la littérature

Janvier 2007

Comité de rédaction

Joanna Orne-Gliemann, Editeur en chef

François Dabis, Président

Et par ordre alphabétique : Renaud Becquet, Didier Koumavi Ekouevi, Valériane Leroy, Freddy Perez, Besigin Tonwe-Gold.

Comité de lecture

Par ordre alphabétique : Candice Audemard, Stéphane Blanche, Annabel Desgrées du Loû et Benoît Ferry.

Remerciements

Nous voudrions remercier Philippe Msellati pour avoir revu plusieurs versions de ce rapport. Alice Desclaux a commenté une première version du sommaire du rapport et nous lui en sommes très reconnaissant.

Maria dos Santos et David Parker du Centre de Recherche Innocenti de l'UNICEF ont gentiment partagé avec nous leur littérature grise traitant des enfants et du VIH/SIDA.

Enfin, nous voudrions remercier certains membres de l'ISPED pour leur contribution, notamment Isabelle Gobatto et Annick Tijou-Traore, pour la partie 5.

Ce document a été produit sous la responsabilité de l'ISPED en accord avec l'UNICEF France et l'ensemble des partenaires du colloque « enfance & sida », tenu à Paris les 15 et 16 juin 2006. Les participants au colloque « enfance & sida » ont été priés de réagir à une première version intermédiaire, révisée par la suite.

Référence bibliographique

Orne-Gliemann J, Becquet R, Ekouvi DK, Leroy V, Perez F, Tonwe-Gold B and Dabis F. "Enfance et VIH/SIDA : De la recherche à l'action. Revue de la littérature". Janvier 2007.

« © ISPED - Agence Française de Développement ; ANRS ; Cité de la santé de la Cité des Sciences et de l'Industrie ; ESTHER ; Ministère des Affaires Etrangères ; SIDACTION ; SIDA-ENTREPRISES ; UNICEF France – 2006 ».

Janvier 2007. Disponible sur : <http://colloque.colloque-enfance-sida.org/mediastore/7/3163-4.pdf>

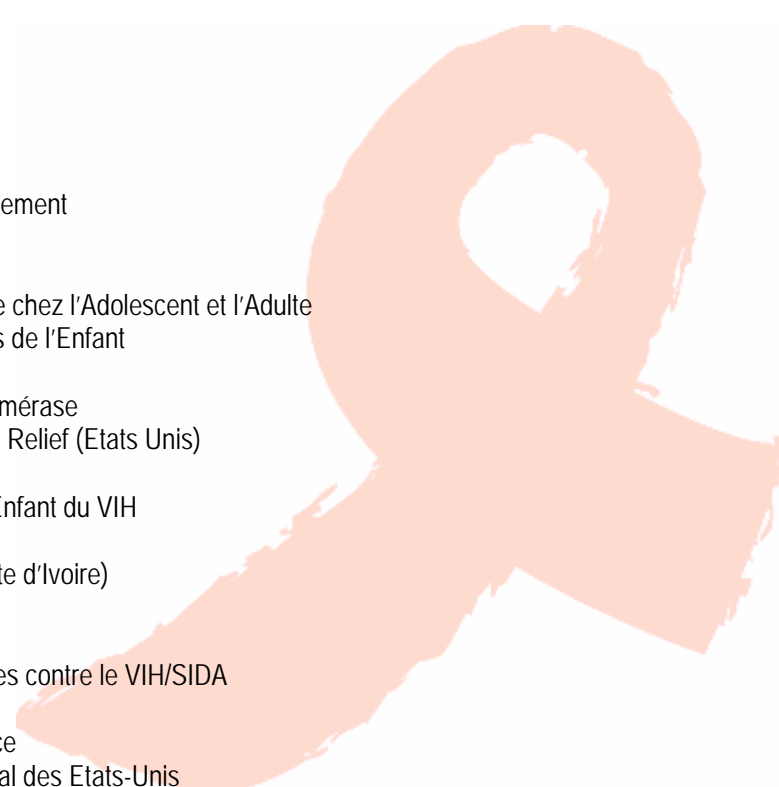


Avec le soutien de :



Acronymes

3TC	Lamivudine
AED	Association Espoir pour Demain (Burkina Faso)
ANRS	Agence Nationale de Recherches sur le SIDA (France)
ARV	Anti-rétroviral
ART	Thérapie Anti-rétrovirale
BCG	Bacille Calmette-Guerin
CDC	Centres for Disease Control (USA)
CDF	Combinaison à dose fixe
CESAC	Centre de soins, d'animation et de conseil pour les personnes atteintes du VIH/SIDA (Mali)
CLT	Compte des Lymphocytes Totaux
DBS	Dried blood spot (papier buvard)
EDS	Enquête Démographique et de Santé
EFV	Efavirenz
INNTI	Inhibiteur non-nucléotidique de la transcriptase inverse
INTI	Inhibiteur nucléotidique de la transcriptase inverse
IP	Inhibiteurs de la protéase
MSF	Médecins Sans Frontières
NFS	Numération Formule Sanguine
NIH	National Institutes of Health (USA)
NVP	Nevirapine
OEV	Orphelins et Enfants Vulnérables
OMD	Objectif du Millénaire pour le Développement
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
ONG	Organisation Non Gouvernementale
PCIMAA	Prise en Charge Intégrée de la Maladie chez l'Adolescent et l'Adulte
PCIME	Prise en Charge Intégrée des Maladies de l'Enfant
PCP	Pneumonie à Pneumocystose
PCR	Test d'amplification en chaîne par polymérase
PEPFAR	Presidential Emergency Fund for AIDS Relief (Etats Unis)
PK	Pharmacocinétique
PTME	Prévention de la Transmission Mère-Enfant du VIH
RC	Rapport de Cote
SAS	Centre Solidarité Action Sociale in (Côte d'Ivoire)
TI	Transcriptase inverse
TME	Transmission Mère-Enfant du VIH
UNAIDS	Programme Commun des Nations Unies contre le VIH/SIDA
UNGASS	Session spéciale des Nations Unies
UNICEF	Fonds des Nations Unies pour l'Enfance
USAID	Agence de Développement International des Etats-Unis
VIH/SIDA	Virus de l'Immunodéficience Humaine/Syndrome de l'Immunodéficience Acquis
ZDV	Zidovudine



Sommaire

Liste des illustrations.....	6
Résumé exécutif.....	7
Executive summary.....	11
1. Introduction	14
1.1. Enfants et VIH/SIDA – ampleur du problème	14
1.2. Méthodes	15
1.2.1. Objectifs	15
1.2.2. Stratégie de revue de la littérature	16
1.2.3. Populations cibles et définitions	16
1.2.4. Présentation du rapport.....	17
2. Prévention de l'infection pédiatrique par le VIH	19
2.1. Avancées dans la prévention de TME du VIH en peri-partum.....	19
2.1.1. Panorama de l'efficacité de régimes courts d'anti-rétroviraux (ARV) administrés en peri-partum	19
2.1.2. Le défi soulevé par l'émergence de résistances virales : fréquence et conséquences des mutations de résistance à la névirapine (NVP)	23
2.1.3. Prévention de la transmission mère-enfant du VIH (PTME) et multithérapie ARV chez les femmes enceintes: recommandations pour l'utilisation des ARVs	24
2.1.4. Risques des régimes ARV pendant la grossesse.....	25
2.1.4.1. Efficacité à long terme des régimes ARV peri-partum prophylactiques de la TME : le cas des populations allaitantes	26
2.2. Le défi de la transmission postnatale du VIH par l'allaitement maternel et sa prévention	28
2.2.1. Modifier les pratiques d'alimentation infantile.....	28
2.2.2. Les ARV couvrant la période d'allaitement maternel ou traitant la mère allaitante: nouveaux espoirs et nouvelles questions.....	33
2.3. Traduire la recherche en pratique : mise en place opérationnelle des services de PTME	35
2.3.1. Faible utilisation des interventions de PTME.....	35
2.3.2. Mise en œuvre des alternatives à l'allaitement maternel prolongé.....	36
2.4. Le futur : la PTME comme le lien privilégié entre la prévention et le traitement du VIH/SIDA	38
3. VIH/SIDA pédiatrique.....	40
3.1. Histoire naturelle du VIH chez les nouveaux-nés et les enfants plus âgés.....	40
3.1.1. Progression de la maladie	40
3.1.2. Classification immunologique par les CD4	42
3.2. Diagnostic de l'infection pédiatrique du VIH	42
3.2.1. Tests de détection des anticorps VIH.....	43
3.2.2. Tests virologiques.....	43
3.2.3. Autres méthodes	44
3.2.4. Cas particulier : le diagnostic de l'infection par le VIH chez les enfants allaités.....	44
3.2.5. Expérience de dépistage du VIH au sein de cliniques de vaccination.....	45
3.3. Prise en charge médicale	45
3.3.1. Prophylaxie des infections opportunistes par le cotrimoxazole	46
3.3.2. Prévention de la tuberculose	47
3.3.3. Vaccination.....	48
3.4. Thérapie Anti-Rétrovirale chez les nouveaux-nés et les jeunes enfants	49
3.4.1. Objectif de l'ART, couverture et besoins actuels.....	49
3.4.2. Recommandations de l'OMS pour la mise sous ART des nouveaux-nés et des enfants.....	50

3.4.3.	Quand démarrer l'ART	51
3.4.4.	Médicaments ARV disponibles chez les enfants	52
3.5.	L'annonce des résultats du statut VIH/SIDA	55
3.6.	Suivi et soutien psychologique.....	56
3.6.1.	Soutien pour l'adhérence.....	56
3.6.2.	Soutien psychosocial.....	57
3.6.3.	Soutien nutritionnel.....	58
4.	VIH/SIDA pédiatrique et systèmes de santé dans les pays à ressources limitées.....	60
4.1.	La pandémie de VIH/SIDA et le rôle des hôpitaux de district en Afrique sub-Saharienne.....	60
4.2.	Le continuum de soins des enfants infectés par le VIH	61
4.3.	Défis et contraintes de la prise en charge du VIH/SIDA pédiatrique pour le système de santé local	62
4.3.1.	Les ressources humaines au niveau du district.....	62
4.3.2.	Référence et suivi des enfants	62
4.3.3.	Standards de soins.....	63
4.3.4.	Évaluation et supervision.....	64
4.3.5.	Recouvrement des coûts dans la prise en charge du VIH/SIDA au niveau du district	64
4.3.6.	Différentes approches pour l'organisation des services de santé	64
4.4.	Intégration de la prise en charge et du traitement du VIH/SIDA pédiatrique au sein d'une stratégie de santé publique : la prise en charge intégrée des maladies de l'enfant	65
4.5.	Quelles ont été les différentes contributions à la prise en charge et au traitement du VIH/SIDA pédiatrique à ce jour ?	67
4.5.1.	L'initiative "3x5" de l'OMS.....	67
4.5.2.	Le Fonds Global de Lutte contre le VIH/SIDA, la tuberculose et le paludisme.....	68
4.5.3.	Fonds Présidentiel d'Urgence pour la Lutte contre le SIDA (PEPFAR) du gouvernement américain	68
4.5.4.	Médecins Sans Frontières.....	68
4.5.5.	L'initiative internationale de Baylor de lutte contre le SIDA pédiatrique.....	68
4.5.6.	L'initiative VIH/SIDA de la fondation Clinton.....	69
4.5.7.	L'initiative PTME-Plus de Columbia	69
4.5.8.	L'initiative de la Fondation Elizabeth Glaser pour le SIDA pédiatrique (EGPAF)	69
5.	Impact du VIH/SIDA parmi les enfants non-infectés	71
5.1.	L'état de santé et nutritionnel des enfants affectés par le VIH/SIDA	71
5.1.1.	Etat nutritionnel.....	71
5.1.2.	Morbidité et mortalité	73
5.2.	La prise en charge des enfants affectés par le VIH/SIDA.....	74
5.2.1.	Les stratégies de prise en charge	74
5.2.2.	Soutien et coordination des adultes responsables	77
5.3.	Bien-être psychologique et émotionnel des enfants affectés par le VIH/SIDA.....	78
5.3.1.	Traumatisme et anxiété autour de la maladie et du décès des parents	79
5.3.2.	Sources et stratégies de soutien émotionnel.....	81
5.4.	Soutien social des enfants affectés par le VIH/SIDA	82
5.4.1.	Accès à l'éducation.....	82
5.4.2.	Stigmatisation.....	84
5.4.3.	Création d'environnements favorables	85
	Conclusion – Perspectives	88
	Références	91
	Liens utiles.....	107

Liste des illustrations

Tableaux et figures

Tableau 1. Efficacité à 6-8 semaines de régimes courts d'antirétroviraux (ARV) administrés en peri-partum pour la PTME. Essais cliniques randomisés et autres études conduites en Afrique, Octobre 2006.	22
Figure 1. Acteurs impliqués dans la mise en oeuvre opérationnelle des alternatives à l'allaitement maternel prolongé en Afrique.	37
Tableau 3. Classification immunologique de l'immunodéficience associée au VIH parmi les enfants, selon l'Organisation Mondiale de la Santé (WHO, 2006d)	42
Tableau 4. Disponibilité des tests suivant le niveau de laboratoire.	44
Tableau 5. Recommandations pour la mise sous ART des nouveaux-nés et des enfants infectés par le VIH d'après le stade clinique et la disponibilité de marqueurs immunologiques (Recommandations OMS 2006).	50
Tableau 6. Critères de CD4 de l'immunodéficience VIH sévère (Recommandations OMS 2006).	51
Tableau 7. Critères de compte de lymphocytes totaux (CLT) de l'immunodéficience sévère requérant la mise sous ART : suggestions d'utilisation chez les nouveaux-nés et les enfants de stade clinique 2 et dont les mesures de CD4 ne sont pas disponibles (Recommandations OMS 2006).	51
Tableau 8. Médicaments ARV disponibles chez les enfants en 2006	53
Tableau 9. Stratégies pour la protection, la prise en charge et le soutien des enfants rendus orphelins par le VIH/SIDA.	87

Encadrés

Encadré 1. Définitions des enfants orphelins et rendus vulnérables par le VIH/SIDA	17
Encadré 2. Prévention de la transmission peri-partum du VIH	28
Encadré 3. Prévention de la transmission du VIH par l'allaitement maternel	33
Encadré 4. Mise en oeuvre opérationnelle des interventions de PTME	39
Encadré 5. Définition du taux de CD4 chez les enfants infectés par le VIH	41
Encadré 6. Critères pour le diagnostic de l'infection par le VIH chez les enfants nés de mère infectée par le VIH	45
Encadré 7. Prise en charge des infections opportunistes chez les enfants	48
Encadré 8. Thérapie ARV chez les enfants	49
Encadré 9. Soutien psychosocial et nutritionnel des enfants infectés par le VIH	59
Encadré 10. Continuum de soins pour le VIH/SIDA pédiatrique	61
Encadré 11. Défis de la prise en charge du VIH/SIDA pédiatrique au niveau du district	65
Encadré 12. Etat de santé et nutritionnel des enfants affectés par le VIH/SIDA	73
Encadré 13. Prise en charge des enfants affectés par le VIH/SIDA	75
Encadré 14. Bien-être psychologique et émotionnel des enfants affectés par le VIH/SIDA	79
Encadré 15. Environnement social des enfants affectés par le VIH/SIDA	86

Résumé exécutif

Cette revue de la littérature présente les principales avancées de la recherche liée à l'impact du VIH/SIDA sur les enfants, ainsi que les principaux enjeux programmatiques en la matière. L'analyse de la littérature scientifique, principalement les articles et les ouvrages publiés, mais aussi des rapports non publiés et des résumés de conférence, a permis de recenser des données actualisées sur la situation des enfants affectés par le VIH/SIDA, en particulier dans les pays aux ressources limitées.

L'ampleur de l'impact du VIH/SIDA sur les enfants

Le VIH/SIDA est devenu, à l'échelle mondiale, une des premières causes de mortalité des adultes âgés de 15 à 49 ans. La pandémie a également un impact considérable sur la mortalité des enfants de moins de cinq ans ; les taux de mortalité juvénile augmentent actuellement dans certains pays d'Afrique subsaharienne les plus touchés par le VIH/SIDA. En 2005, il est estimé que, dans le monde, 750 000 enfants sont décédés de maladies associées au SIDA. La même année, 2,3 millions d'enfants de moins de 15 ans vivaient avec le virus, la plupart à la suite de la transmission mère-enfant du VIH (TME).

L'impact de la pandémie sur les enfants s'exprime de manière particulièrement dramatique par l'augmentation du nombre d'orphelins dont le(s) parent(s) est(sont) décédé(s) du VIH/SIDA ; ce nombre atteignait en 2005 près de 15,2 millions d'enfants à l'échelle mondiale. De plus, près de cinq millions d'enfants vivent au sein de familles affectées par le VIH/SIDA et deviendront orphelins si leurs parents ne bénéficient pas de soins et de traitements appropriés.

Les défis de la prévention de la transmission mère-enfant du VIH (PTME)

Au cours des dix dernières années, la recherche a permis d'améliorer l'efficacité des interventions visant à réduire le risque de TME en peri-partum (autour de l'accouchement) et dans le post-partum (pendant l'allaitement). Aujourd'hui il est possible de réduire à 5% le risque de TME en peri-partum au sein de populations africaines qui allaitent, grâce à des combinaisons d'antirétroviraux (ARV) courtes, peu chères et faciles à utiliser, associant la zidovudine (ZDV) et la nevirapine (NVP). Il est également recommandé de traiter les femmes enceintes qui en ont besoin pour leur propre état de santé par des traitements ARV complets et hautement actifs (HAART) qui garantissent une faible fréquence (5% ou moins) de transmission peri-partum à ces femmes et ces enfants qui sont autrement à haut risque. L'administration d'une dose unique de NVP reste aujourd'hui un régime ARV efficace et aisé à promouvoir et utiliser pour les pays en développement qui n'ont accès qu'à un nombre limité d'ARV pour la PTME et ne disposent que d'une infrastructure très restreinte ; ce régime ARV simplifié conduit à un risque résiduel de TME peri-partum d'environ 12%. Les mutations de virus résistants après exposition à une dose unique de NVP sont fréquentes, mais il est possible de réduire ce risque

biologique en complétant la dose unique de NVP par un régime court (d'une semaine) d'ARV donné à la mère après l'accouchement. Il n'existe donc pas de régime ARV parfait pour la PTME mais plusieurs solutions ayant chacune des avantages et des inconvénients et qui sont toutes utilisables aujourd'hui sur la base de preuves scientifiques.

Parmi les interventions visant à réduire le risque de TME en postnatal, des données observationnelles ont montré que le risque de TME associé à l'allaitement maternel exclusif était moins élevé que celui lié à l'allaitement maternel combiné avec l'introduction d'autres fluides ou solides. Avec un soutien approprié, les niveaux d'acceptabilité et d'adhérence à l'alimentation artificielle ou à l'arrêt précoce de l'allaitement maternel sont élevés dans des populations urbaines ; jusqu'à présent, aucun excédent de mortalité n'a été observé dans ces contextes parmi les enfants exposés à ces alternatives à l'allaitement maternel prédominant et prolongé. Il demeure par ailleurs indispensable de poursuivre les recherches sur les interventions ARV reposant sur la prophylaxie d'ARV chez la mère et l'enfant pendant la période d'allaitement ou sur la prise en charge clinique de la mère par multithérapie ARV.

Malgré les progrès de la recherche, la mise en œuvre à large échelle des interventions validées scientifiquement pour la PTME reste un des défis majeurs de la lutte contre le VIH/SIDA dans les pays aux ressources limitées. Dans les pays africains où la prévalence du VIH est particulièrement élevée, seules 5% des femmes infectées par le VIH ont accès aux services de PTME. Des approches innovantes, combinant l'accès et l'utilisation des services de prise en charge et de traitement par ARV et le renforcement des initiatives de prévention du VIH, dont la PTME, seraient alors extrêmement prometteuses pour la survie de l'enfant, mais n'ont pas encore été développées à très large échelle.

L'amélioration de la prise en charge du SIDA pédiatrique

Dans les pays en développement, en l'absence de prise en charge spécifique du VIH/SIDA, la moitié des enfants infectés par le VIH décèdent avant l'âge de deux ans.

Le défi est donc de favoriser le dépistage précoce du VIH chez les enfants, afin de faciliter leur prise en charge, de réduire la morbidité et la mortalité, de guider les décisions liées à la nutrition infantile, et d'améliorer la qualité de vie des enfants. Néanmoins l'accès au dépistage pédiatrique précoce du VIH reste dépendant de la capacité technique des laboratoires et de la disponibilité des tests. Aujourd'hui, les tests de « Polymerase Chain Reaction » en temps réel, ainsi que les tests ultrasensibles de transcriptase inverse, sont les techniques les plus efficaces et les moins coûteuses pour détecter l'ADN et l'ARN viral chez les enfants de moins de 18 mois. Leur utilisation systématique devrait donc être fortement et rapidement encouragée.

La prise en charge des enfants infectés par le VIH dans les pays en développement repose encore principalement sur le traitement des infections opportunistes. La recherche a montré que tous les

enfants dans les pays en développement présentant les symptômes cliniques du VIH devraient bénéficier d'une prophylaxie par cotrimoxazole, quel que soit leur âge ou le niveau local de résistance à ce médicament. De plus, la vaccination anti-tuberculose reste indiquée pour les nouveaux-nés ne présentant pas les signes cliniques du VIH.

Récemment, l'introduction des traitements ARV a bouleversé l'évolution jusque-là très sévère de l'épidémie mondiale, avec une réduction des taux de mortalité, d'hospitalisation et d'incidence des infections opportunistes, notamment chez les enfants. Il est recommandé que tous les enfants ayant atteint les stades cliniques 3 ou 4 de la classification pédiatrique de l'Organisation Mondiale de la Santé soient mis sous ARV, quels que soient les taux de CD4 ou de lymphocytes totaux, ou les résultats des tests virologiques. Pourtant aujourd'hui, les données pharmacocinétiques sur les ARV pédiatriques disponibles, de même que les formulations médicamenteuses adaptées aux enfants, restent insuffisantes en vue d'une prise en charge appropriée des nourrissons et des jeunes enfants infectés par le VIH. Les besoins de recherche sont également importants en matière de suivi et de soutien aux familles, et ce tout particulièrement pendant la période de partage des résultats du test VIH avec l'enfant. La prise en charge adéquate du VIH pédiatrique reste un défi majeur nécessitant davantage de recherches épidémiologiques, cliniques et sociales pour guider la mise en œuvre de programmes adaptés.

La complexité de la prise en charge du VIH/SIDA pédiatrique au niveau local

Dans les pays en développement, une des principales difficultés de la prise en charge du VIH/SIDA pédiatrique réside dans la faiblesse du système de santé local, et en particulier dans le manque de ressources humaines. De nouvelles recommandations cliniques pour le traitement des enfants infectés par le VIH, qui tiennent compte de la capacité technique des laboratoires locaux et des compétences parfois limitées du personnel de santé, sont donc nécessaires. De plus, en raison de l'importance de l'intégration du traitement du VIH pédiatrique au sein d'une prise en charge familiale, il est essentiel de favoriser l'adoption de politiques nationales instituant l'offre de services gratuits pour l'enfant infecté par le VIH, incluant la fourniture de traitements ARV.

L'impact du VIH/SIDA parmi les enfants non-infectés

Même dans les pays les plus gravement touchés par l'épidémie de VIH/SIDA, près de 80% des enfants nés de mère infectée par le VIH resteront non-infectés par le VIH. Ces enfants, qui vivent avec des parents infectés par le VIH ou sont orphelins consécutivement au décès de leur(s) parent(s) du VIH/SIDA, doivent cependant faire face quotidiennement à de nombreux défis. L'impact du VIH/SIDA sur le niveau économique des ménages accroît sans doute la vulnérabilité des enfants, bien que les

données d'impact sur le statut nutritionnel ou la mortalité de ces enfants vulnérables, disponibles à ce jour, ne soient pas toujours concordantes. Ceci tient probablement au fait que l'augmentation du nombre d'enfants affectés par le VIH/SIDA tend jusqu'à présent à être absorbée par les pratiques traditionnelles de prise en charge au sein des familles élargies.

D'autres formes de vulnérabilité des enfants sont davantage explicites. Par exemple, l'étude de l'impact psychologique du VIH/SIDA sur les enfants vivant dans les pays en développement a été largement délaissée en faveur des évaluations socio-économiques ; le besoin de recherche et d'études opérationnelles sur le conseil et le soutien émotionnel et social des enfants affectés par le VIH/SIDA est grandissant. Des données observationnelles témoignent d'une plus faible scolarisation parmi les enfants orphelins que parmi les non-orphelins du même âge, en raison de la pauvreté, de la priorité donnée aux enfants faisant partie de la famille nucléaire, et de la stigmatisation. Pourtant, l'école joue un rôle essentiel dans le développement social et émotionnel des enfants. Il est indispensable de développer de nouvelles initiatives permettant aux parents infectés par le VIH de préparer leurs enfants à vivre orphelins, incluant notamment l'enseignement des compétences traditionnelles et la planification de la succession. Enfin, l'offre de services essentiels aux enfants affectés par le VIH/SIDA souffre d'un cadre législatif et d'un soutien gouvernemental insuffisants, tout particulièrement en raison du manque de stabilité politique de nombreux pays en développement.

En conclusion, et en accord avec un consensus international qui se généralise, cette revue de la littérature souligne le besoin d'intensifier et de mettre en œuvre à large échelle une stratégie intégrée de lutte contre le VIH/SIDA pédiatrique. Il s'agit de renforcer simultanément les initiatives de prévention du VIH, la disponibilité des services de prise en charge du VIH/SIDA pour les enfants et leur famille, ainsi qu'une réponse adéquate aux besoins des enfants et orphelins affectés par le VIH/SIDA. À long terme, la prévention des conséquences du VIH/SIDA sur les enfants dépend incontestablement de la prévention de l'acquisition de l'infection par le VIH chez les adultes. Néanmoins, sans la mise en œuvre de mesures urgentes d'amélioration de l'accès aux soins et de l'utilisation des interventions de PTME déjà disponibles, près d'un enfant sur trois né de mère infectée par le VIH sera infecté à son tour et décèdera le plus souvent rapidement. L'application des résultats de la recherche permettrait d'ores et déjà d'améliorer la prise en charge et le traitement des enfants infectés par le VIH, au moins au même rythme et à la même échelle que chez les adultes, et ce prioritairement dans le cadre d'un approche familiale intégrée. Enfin, la vulnérabilité croissante des enfants et orphelins affectés par le VIH/SIDA nécessite une action à large échelle pour répondre à leurs besoins qui restent encore largement non satisfaits à l'heure actuelle.

Executive summary

This literature review describes the available research and programmatic evidence regarding the impact of HIV/AIDS on children. It draws on the scientific literature, mostly published research papers and books, but also unpublished reports and conference proceedings, so as to provide the most up-to-date data regarding children affected by HIV/AIDS, with an emphasis on the developing world.

Magnitude of the impact of HIV/AIDS on children

HIV/AIDS has become the leading cause of death worldwide for people aged 15 to 49 years. The pandemic is also having a dramatic impact on child mortality, which is increasing in parts of sub-Saharan Africa most affected by HIV/AIDS. In 2005, 750 000 children died of AIDS-related diseases worldwide. The same year, it was estimated that 2.3 million of children under the age of 15 years were living with the virus, mainly as a result of mother-to-child transmission of HIV (MTCT). The impact of the pandemic on children is also seen dramatically in the rising number of children orphaned after their parent(s) died from AIDS, reaching an estimated 15.2 million children worldwide in 2005. More than five million children are currently living with chronically ill family members and will become orphans unless appropriate care and treatment is provided.

Challenges of the prevention of mother-to-child transmission of HIV (PMTCT)

Research achievements in the past few years have improved the efficacy of interventions specifically aimed at preventing the peri-partum (around the time of delivery) and post-partum (during breastfeeding) components of MTCT. Today, peri-partum HIV transmission rates below 5% can be achieved in African breastfeeding populations with inexpensive, easy to use and feasible short-term antiretroviral (ARV) combinations. To date, nevirapine (NVP) single-dose regimen remains the most feasible and least expensive strategy in settings with the capacity to deliver only a minimal range of ARVs, with residual peri-partum transmission of at about 12%. And although the selection of NVP-resistant virus after the administration of a single-dose of NVP is frequent, this biological hazard can be reduced by the addition to NVP single-dose of a short postpartum combination of ARVs given to the mother. Among the post-partum interventions likely to contribute to PMTCT, observational evidence has shown that exclusive breastfeeding results in lesser postnatal HIV transmission than breastfeeding with other fluids (water, fruit juice) or solids (baby food). Moreover, given the necessary support, the acceptability and compliance of formula feeding or early cessation of breastfeeding can be high in urban populations, and no excess in mortality has been observed so far in children exposed to these alternatives to prolonged and predominant breastfeeding. But there is still a need for further research around the use of ARVs to cover the breastfeeding period, such as maternal treatment or post-exposure prophylaxis to the infant during breastfeeding. Overall it appears that the wide-scale implementation of interventions that are scientifically valid for PMTCT remains one of the greatest challenges in the fight

against HIV/AIDS in resource-limited countries. In African countries with the highest HIV prevalence, only 5% of HIV-infected women have access to PMTCT interventions. Innovative family approaches linking the access and use of global HIV care and ARV therapy (ART) with HIV prevention efforts, including PMTCT, have been shown to be extremely promising for child survival.

Advances in paediatric HIV/AIDS care

In resource-constrained settings, in the absence of HIV-specific care, half of HIV-infected infants die before the age of two. The challenge is thus to ensure an early paediatric HIV diagnosis, so as to facilitate medical management, reduce morbidity and mortality, guide decisions related to feeding and improve the quality of life. However the access to early paediatric HIV diagnosis depends on the local laboratory capacity and availability of tests. To date, real time Polymerase Chain Reaction and ultra-sensitive reverse transcriptase tests are the most valuable technologies to detect HIV DNA and/ or HIV RNA among infants under 18 months of age, and this at limited cost. Their routine use for programmatic purposes should therefore be strongly and rapidly encouraged. The medical care provided to HIV-infected children in developing countries still consists mainly, for the moment, in the management of opportunistic infections. Research has shown that children of all ages with clinical features of HIV infection should receive an antibiotic prophylaxis of cotrimoxazole in resource-poor settings, irrespective of local resistance to this drug. BCG vaccination against tuberculosis is also indicated in all children soon after birth, except for those few with symptomatic HIV infection. Over the past few years, the introduction of ART has transformed the HIV/AIDS epidemic worldwide, reducing death rates, as well as the incidence of hospitalizations and incidence of opportunistic infections, even in children. All infants or children classified as World Health Organisation paediatric clinical stage 3 or 4 can start ARV regardless of CD4, total lymphocyte count or availability of virologic test results. Yet, to date, there is still a lack of pharmacokinetics data on the ARVs available to children and a need for additional drug formulations for children, so as to be able to treat adequately infants (less than one year old) and very young (2-3 years old) children. Further research is also urgently needed regarding the support to families who disclose HIV infection to the child, and the psychological development of children. The implementation of safe and adequate paediatric HIV/AIDS care is still a real challenge deserving further epidemiological, clinical and social research to accompany and guide programme implementation.

Challenges in providing paediatric care at district level

Within developing countries, one of the main challenges of paediatric HIV/AIDS care and treatment relates to the health system infrastructure, in particular the lack of health staff within existing health services. Further clinical guidance is thus required for the treatment of HIV-infected infants with and without the availability of adequate laboratory facilities and sometimes with limited skilled health staff. Moreover, as paediatric HIV/AIDS requires a continuum of services within a family approach, countries

are advised to adopt policies recommending free access at the point of service delivery to paediatric HIV care and treatment including ART.

The impact of HIV/AIDS among non-infected children

Even in countries with mature HIV epidemics, most children (near to 80%) born to HIV-infected mothers are HIV-negative. These children, living with HIV-infected parents or being orphaned after their parents died from HIV/AIDS, face many challenges in the every day life. The impact of HIV/AIDS on household economies increases children's vulnerability, though no convincing impact data on children's nutritional status and mortality is available. This is probably related to the fact that traditional practices of child fostering and care within extended families seem to be absorbing the increase in children affected by HIV/AIDS and orphans. However other forms of vulnerability are more explicit. For instance, the psychological impact of HIV/AIDS on children in low-income countries has been greatly overshadowed by socio-economic considerations and there is a critical lack of research and interventions studies on counselling, emotional and social support for children affected by HIV/AIDS. Observational studies have shown that orphans were less likely to be enrolled in school than non-orphans of the same age, due to poverty, to the priority given to core family children and to stigmatisation. Yet schools play a significant role in the socio-emotional development of children. Research is thus greatly needed on initiatives preparing adults and children affected by HIV/AIDS to orphanhood (including teaching of traditional skills and succession planning). Finally, the legislative and governmental support for the provision of essential services to children affected by HIV/AIDS seems greatly insufficient and largely influenced by the stability of the political environment.

In conclusion, in line with a growing international consensus, this literature review has highlighted that the fight against paediatric HIV/AIDS requires the scaling-up and intensification of HIV prevention including PMTCT, as part of a comprehensive response that simultaneously expands access to treatment and care of children and their families as well as strengthens the proper response to the increasing demand of children affected by HIV/AIDS. If the key to protecting children in the long-term remains preventing HIV infection in parents, without the universal access and high coverage of currently available PMTCT interventions, one out of three infants born to HIV-infected mothers will continue to contract HIV and most of them will die rapidly. There is also enough evidence today to roll out paediatric HIV care and treatment, at least at the same speed and extent than adult care and in priority with a family-targeted approach. Finally, current knowledge indicates that orphans and vulnerable children pay a large tribute to HIV/AIDS and deserve a large-scale response as their needs remain grossly under-met.

1. Introduction

1.1. Enfants et VIH/SIDA – ampleur du problème

En septembre 2000, au siège des Nations Unies à New York, la Déclaration du Sommet du Millénaire a été approuvée par le plus grand panel de dirigeants internationaux de l'Histoire. Au sein de cette déclaration, des Objectifs du Millénaire pour le Développement (OMD) ont été définis pour évaluer les progrès du développement international. Ces OMD définis avec la même date butoir de 2015, comprennent, entre autres, la réduction de 50% de la pauvreté mondiale, la prévention de la progression de la pandémie de VIH/SIDA, ou encore l'offre d'une éducation primaire universelle. Tous concernent directement les enfants, (United Nations, 2000). Les OMD ont d'ailleurs inspiré un accord international sur la protection et la promotion des droits de l'enfant intitulé « Un monde fait pour les enfants », adopté en mai 2002, au cours de la Session spéciale de l'Assemblée Générale des Nations Unies pour l'Enfant. Un des objectifs de cette résolution est de « Lutter contre le VIH/SIDA. Les enfants et leur famille doivent être protégés de l'impact dévastateur de VIH ».

Cependant aujourd'hui, le VIH/SIDA est devenu, à l'échelle mondiale, une des premières causes de mortalité des adultes âgés de 15 à 49 ans. En 2005, l'ONUSIDA estimait que plus de 40 millions de personnes vivaient avec le VIH/SIDA, dont 2,3 millions d'enfants de moins de 15 ans (UNAIDS, 2005). La même année, cinq millions de personnes étaient nouvellement infectées par le VIH/SIDA dans le monde, dont 3,2 millions en Afrique sub-Saharienne. La proportion de femmes infectées par le VIH augmente à l'échelle mondiale, et en particulier en Afrique sub-Saharienne où vivent 77% de toutes les femmes infectées par le VIH (UNAIDS, 2005). En 2005, trois millions de personnes sont décédées de maladies liées au VIH/SIDA, dont 750 000 enfants (UNAIDS, 2005).

Alors que la mortalité des enfants de moins de cinq ans diminue régulièrement depuis plusieurs décennies, dans certaines régions d'Afrique sub-Saharienne celle-ci augmente (Black, et al., 2003). De récentes études ont montré que la mortalité maternelle liée au VIH avait un impact significatif sur les taux de mortalité infantile et juvénile, en l'absence de prise en charge spécifique du VIH/SIDA (Newell, et al., 2004). En Afrique du Sud, l'augmentation sur une période de cinq ans de la mortalité pédiatrique hospitalière a été attribuée à l'infection par le VIH, avec l'ensemble des décès en excès concernant les enfants infectés par le VIH (Zwi, et al., 2000).

L'impact de la pandémie sur les enfants s'exprime de manière particulièrement dramatique par l'augmentation du nombre d'orphelins dont le(s) parent(s) est(ont) décédé(s) du VIH/SIDA. En Afrique sub-Saharienne, il est estimé que 15,2 millions d'enfants sont devenus orphelins à la suite du VIH/SIDA (12,3% de tous les enfants vivant sur le continent). En 2003, 5,2 millions d'enfants sont devenus orphelins, la plupart à la suite du VIH/SIDA. Un nombre similaire d'enfants vivent actuellement au sein de familles affectées par le VIH/SIDA et deviendront orphelins si leurs parents ne bénéficient pas de soins et de traitements appropriés (UNAIDS, et al., 2004).

La pandémie a des effets dévastateurs sur les familles et les communautés et affecte les plus vulnérables, les enfants. Un nombre croissant d'enfants sont infectés par le VIH à la suite de la transmission mère-enfant du VIH (TME) et n'ont que peu de chances de survie. Un nombre croissant d'enfants de parents infectés par le VIH décèdent, laissant derrière eux des enfants vulnérables, qu'ils soient infectés ou affectés par le VIH/SIDA. Un nombre croissant d'enfants sont traumatisés par la maladie puis la mort liée au VIH/SIDA de leurs parents, ou de leurs enseignants (UNICEF, et al., 2005).

De nombreux défis sont lancés aux décideurs politiques, aux acteurs de santé publique, et l'ensemble des communautés qui luttent contre le VIH/SIDA. Dans les pays industrialisés, la recherche a permis des progrès majeurs dans la prévention des nouvelles infections par le VIH chez les enfants, la définition de traitements adéquats pour les enfants infectés par le VIH, ou le soutien aux enfants vulnérables et enfants affectés par le VIH/SIDA. Cependant aujourd'hui de nombreux enfants, particulièrement dans les pays à ressources limitées, ne bénéficient pas de tels progrès et n'ont pas accès aux fruits de la recherche.

1.2. Méthodes

1.2.1. Objectifs

L'objectif de ce rapport est de faire une revue des avancées et des limites de la recherche sur les enfants affectés par le VIH/SIDA. Nous explorons en particulier les progrès et les lacunes de la recherche, et le niveau de mise en œuvre des résultats de la recherche concernant les aspects médicaux, sociaux, psychologiques et de santé publique de la pandémie du VIH/SIDA chez les enfants, en insistant particulièrement sur le cas des pays à ressources limitées. Ceci est un document technique et non un plaidoyer.

1.2.2. *Stratégie de revue de la littérature*

L'analyse de la littérature scientifique, principalement les articles et les ouvrages publiés, mais aussi de la littérature grise et des résumés de conférence, a permis de recenser des données actualisées sur la situation des enfants affectés par le VIH/SIDA, en particulier dans les pays aux ressources limitées. Nous avons identifié les études les plus significatives ainsi que les expériences opérationnelles les plus représentatives des enjeux du VIH/SIDA chez les enfants.

La principale stratégie bibliographique a été la consultation de bases de données scientifiques (Medline, Popline, Francis). Nous avons privilégié la diversification du type d'études sélectionnées, des essais cliniques randomisés aux cohortes épidémiologiques (investiguant la mortalité et la morbidité associées au VIH/SIDA, la TME du VIH), des enquêtes démographiques ou de surveillance nationale (étudiant l'impact du VIH/SIDA sur les ménages) aux études ethnographiques (documentant les traditions familiales). Nous avons sélectionné les 200 références les plus importantes.

Pour finaliser cette revue de la littérature sur le VIH/SIDA chez les enfants, nous avons également consulté certains experts scientifiques dans le domaine de la prise en charge pédiatrique, de la sociologie et de l'anthropologie.

1.2.3. *Populations cibles et définitions*

Notre rapport se focalise sur le cas des pays à ressources limitées, les plus sévèrement touchés par l'épidémie du VIH/SIDA. Nous faisons néanmoins parfois référence à l'expérience des pays industrialisés, en particulier concernant les avancées de la prise en charge pédiatrique du VIH/SIDA.

La plupart des études consacrées à l'impact du VIH/SIDA sur les enfants concernant les tranches d'âge 0-15 ans (ou 0-18 ans) dans leur intégralité. Et pourtant, de nombreux enjeux de santé, nutritionnels, ou encore psychologiques, concernent les très jeunes enfants affectés par le VIH/SIDA. Ce rapport se focalise donc largement sur le cas des enfants de moins de cinq ans.

Les termes décrivant les différentes situations rencontrées par les enfants affectés/infectés par le VIH/SIDA ne sont pas toujours utilisés de façon constante dans la littérature et diffèrent selon les auteurs. L'identification d'une définition commune pour les orphelins et enfants rendus vulnérables par

le VIH/SIDA a notamment été un défi important pour les pays à forte prévalence du VIH. Des définitions standardisées, adoptées par les agences des Nations Unies contribuent à mesurer les progrès vers les OMD et à permettre des comparaisons internationales (Encadré 1).

Encadré 1. Définitions des enfants orphelins et rendus vulnérables par le VIH/SIDA

Un enfant devenu *orphelin* en raison du VIH/SIDA est un enfant âgé de moins de 18 ans dont la mère, le père ou les deux parents sont décédés du VIH/SIDA.

Un enfant devenu vulnérable par le VIH/SIDA est un enfant qui :

- A un parent souffrant d'une maladie chronique ;
- Vit au sein d'une famille dont un adulte souffre d'une maladie chronique ;
- Vit au sein d'une famille dont un adulte est décédé au cours de l'année précédente ;
- Ne bénéficie pas d'une prise en charge familiale (vit au sein d'une institution ou dans la rue)

Dans les pays à faible prévalence du VIH, le nombre d'enfants vulnérables pour des raisons autres que le VIH/SIDA prédomine, que ce soit la pauvreté, la malnutrition ou la violation de différents droits.

Dans ce contexte, l'identification de définitions locales de la vulnérabilité est cruciale pour éviter les erreurs de classement et de catégorisation des enfants, mieux définir les programmes d'action en leur faveur, et permettre d'améliorer concrètement la situation de ces enfants.

Adapté d'UNICEF (UNICEF, 2005)

D'après ces définitions, les termes suivants sont utilisés au sein du rapport :

- "Enfants affectés par le VIH/SIDA" désigne des enfants devant faire face aux conséquences de la maladie ou du décès de leur(s) parent(s), quel que soit leur propre statut sérologique ;
- "Orphelin" réfère à tous les enfants qui ont perdu un ou leurs deux parents, quelle qu'en soit la cause ;
- "Enfant devenu orphelin à la suite du VIH/SIDA" ;
- "Enfants infectés par le VIH", la plupart du temps par TME du VIH, mais aussi à la suite de transfusions ou de violences sexuelles ;

1.2.4. Présentation du rapport

Afin de guider les efforts internationaux et de renforcer la réponse pour les enfants affectés par le VIH/SIDA, l'UNICEF a proposé plusieurs stratégies clés d'action (UNICEF, et al., 2005):

- Prévenir les nouvelles infections par le VIH parmi les adolescents et les jeunes, ainsi que parmi les femmes en âge de procréer ;
- Prévenir la TME du VIH ;
- Offrir un traitement pédiatrique et une prise en charge des enfants vivant avec le VIH ;

- Protéger, prendre en charge et soutenir les orphelins et autres enfants rendus vulnérables par le VIH/SIDA.

Notre rapport se focalise sur les trois dernières stratégies. Nous soulignons les progrès de la recherche accomplis jusqu'à présent pour la prévention du VIH pédiatrique et documentons certains des enjeux de la mise en œuvre des interventions de prévention de la TME du VIH. Nous discutons également du cas des enfants qui sont infectés par le VIH, en faisant le point sur la prise en charge pédiatrique, principalement les aspects médicaux, mais aussi l'importance du soutien psychosocial. Nous présentons également les enjeux de santé publique de la prise en charge des enfants infectés par le VIH. Et finalement nous décrivons et analysons les vulnérabilités des enfants séronégatifs, devant faire face à la maladie et au décès de leurs parents infectés par le VIH.



2. Prévention de l'infection pédiatrique par le VIH

En 2003, il était estimé que 630 000 enfants dans le monde vivaient avec le VIH (UNAIDS, 2004). La plupart de ces infections surviennent à la suite de la transmission mère-enfant du VIH (TME), qui peut avoir lieu en peri-partum – c'est-à-dire pendant la grossesse et l'accouchement, et en post-partum pendant l'allaitement. Le risque de transmission postnatale du VIH est particulièrement important en Afrique où l'allaitement maternel prolongé est la norme. En l'absence d'intervention, pour des populations allaitantes, le risque global de TME est estimé à 25 à 50% et des populations où l'allaitement maternel n'est pas pratiqué où le risque est de 15 à 30% (De Cock, et al., 2000). Ainsi, la pratique d'un allaitement maternel est responsable de 44% des cas d'infection pédiatrique chez les enfants allaités (Nduati, et al., 2000). Depuis le début des années 1990, les avancées de la recherche ont démontré l'efficacité d'interventions pour prévenir la TME du VIH. Pourtant la réduction de la transmission postnatale et la mise en œuvre opérationnelle de la prévention de la TME (PTME) demeurent parmi les défis les plus importants de la lutte contre le VIH/SIDA dans les pays à ressources limitées.

2.1. Avancées dans la prévention de TME du VIH en peri-partum

2.1.1. Panorama de l'efficacité de régimes courts d'anti-rétroviraux (ARV) administrés en peri-partum

Les interventions visant à réduire la TME du VIH autour de l'accouchement sont essentiellement basées sur l'utilisation de molécules antirétrovirales. Depuis 1998, plusieurs essais cliniques conduits en Afrique et en Thaïlande ont mis en évidence l'efficacité de régimes courts et relativement simples d'antirétroviraux (ARV) administrés en peri-partum (Dabis, et al., 1999; Guay, et al., 1999; Petra study team, 2002; Shaffer, et al., 1999; Wiktor, et al., 1999). Ces régimes ARV sont composés de trois molécules différentes, utilisés seuls ou en combinaison : la zidovudine (ZDV), la lamivudine (3TC) et la névirapine (NVP). L'efficacité à court terme de ces régimes ARV simplifiés a été mesurée dans des essais cliniques randomisés, en comparant, entre des groupes bénéficiant ou non des interventions, le statut sérologique des nouveau-nés âgés de 6-8 semaines. Les résultats de ces différents essais sont présentés dans le tableau 1.

La prophylaxie ARV à base de NVP est particulièrement facile à utiliser avec une dose unique donnée à la femme au cours du travail, et une dose de sirop administrée au nouveau-né au cours des 72h après l'accouchement. Une telle intervention réduit la TME à un taux de 12% mesuré à 6-8 semaines (Guay, et al., 1999; Jackson, et al., 2003).

Le régime à base de ZDV implique une administration de ZDV quotidienne à la mère, seule ou en combinaison avec la 3TC, à partir de 28-36 semaines de gestation et jusqu'à une semaine après l'accouchement. Des taux de transmission à 6-8 semaines de 15% ont été démontrés lorsque la ZDV est utilisée seule (Dabis, et al., 1999; Wiktor, et al., 1999) et de 6% à 9% lorsqu'elle est utilisée en combinaison avec la 3TC (Petra study team, 2002). Il a été montré que l'efficacité de la ZDV en peri-partum était supérieure chez les femmes dont le taux de CD4 était élevé alors que l'efficacité n'existait plus lorsque les femmes avaient moins de 500 CD4/mm³ lors de l'inclusion (Leroy, et al., 2002). Ces résultats ont incité à conduire une nouvelle vague d'études en Afrique chez les femmes dont la maladie VIH est avancée.

L'efficacité respective des différents régimes ARV a été récemment comparée dans une méta-analyse. Cette étude a inclus 4 125 nouveau-nés issus des six essais africains au sein desquels les taux de TME du VIH à 6 semaines ont été ajustés sur les autres déterminants maternels et infantiles (Leroy, et al., 2005). En comparaison avec le groupe placebo, la réduction du taux de TME du VIH était significative pour les régimes suivants : 77% pour la combinaison ZDV-3TC administrée en peri-partum, intra-partum et sept jours après l'accouchement ; 51% pour la combinaison ZDV-3TC administrée pendant les périodes intra-partum et post-partum seulement ; 45% pour la ZDV seule, administrée en peri-partum, intra-partum et après l'accouchement ; et 40% pour la NVP monodose. En comparaison avec la NVP monodose, seule la prophylaxie longue d'une combinaison ZDV-3TC est significativement plus efficace. Ces résultats suggèrent l'équivalence d'efficacité entre la NVP monodose et le régime court de ZDV maternel. En pratique, plus le traitement ARV est long et les ARVs sont associés, plus l'efficacité en termes de réduction de la TME du VIH est importante.

En outre, une proportion importante de femmes se présente tardivement à la maternité, sans connaître leur statut sérologique, et elles ne peuvent donc pas bénéficier des composantes pré-partum et intra-partum des régimes ARV de PTME. Dans ce contexte, il a été montré que des régimes prophylactiques ARV post-exposition, administrés au nouveau-né uniquement, pouvaient agir significativement sur la TME du VIH. Ainsi, 15,3% des nouveau-nés ayant reçu une prophylaxie de NVP monodose et de ZDV pendant sept jours après la naissance contre 20,9% des enfants ayant reçu de la NVP seule, étaient

infectés à 6-8 semaines ($p=0,03$) (Taha, et al., 2003). En Afrique du Sud, dans en l'absence d'accès aux interventions prénatales de PTME, une prophylaxie post-exposition utilisant de la NVP monodose permet d'obtenir un taux résiduel de 14,3% avec la NVP monodose contre 18,1% avec six semaines post-natale de ZDV ($p=0,006$) (Gray, et al., 2005) (Tableau 1).

De nouvelles interventions visant à réduire davantage les taux de TME peri-partum ont récemment été investiguées, notamment au sein d'une cohorte interventionnelle en Côte d'Ivoire et au sein d'un essai clinique au Botswana. En Côte d'Ivoire, les taux de transmission ont chuté à 4,7% grâce à un régime de ZDV et 3TC administré à la mère à partir de 32 semaines de gestation, pendant l'accouchement puis à la mère et l'enfant pendant une semaine après l'accouchement en combinaison à la NVP monodose. Cependant, cette efficacité n'était pas statistiquement différente du régime antirétroviral combinant la ZDV à partir de 36 semaines d'aménorrhée et la NVP monodose, avec un risque à 6 semaines de 6,5% (Dabis, et al., 2005b). Au Botswana, les femmes ont reçu de la ZDV à partir de 34 semaines de gestation jusqu'à l'accouchement, et les nouveau-nés une prophylaxie de NVP monodose à la naissance et de ZDV pendant un mois après l'accouchement. Les femmes ont été randomisées pour bénéficier soit de NVP monodose, soit d'un placebo pendant le travail. A 4 semaines, 4,3% des nouveau-nés étaient infectés par le VIH dans le bras NVP maternelle, contre 3,7% dans le bras placebo (pas de différence statistiquement significative) (Shapiro, et al., 2006).

Grâce aux avancées considérables de la recherche au cours de la dernière décennie, des taux de TME peri-partum du VIH inférieurs à 5% peuvent être atteints en 2006 même dans les populations africaines pratiquant l'allaitement maternel, en utilisant des combinaisons courtes d'ARVs relativement abordables et faciles à administrer.

Avec l'accès grandissant aux ARVs depuis 2004, des études de cohortes conduites au Mozambique et en Côte d'Ivoire suggèrent que des multithérapies ARV combinant trois médicaments administrées aux femmes, que ce soit de façon universelle (Palombi, et al., 2006) ou en ciblant uniquement les femmes immunodéprimées en ayant besoin pour leur propre santé, des taux de TME du VIH aussi faibles de l'ordre de 1 à 2% peuvent être mesurés à 4 semaines.

Tableau 1. Efficacité à 6-8 semaines de régimes courts d'antirétroviraux (ARV) administrés en peri-partum pour la PTME. Essais cliniques randomisés et autres études conduites en Afrique, Octobre 2006.

Nom de l'essai <i>Pays</i>	N	Prophylaxie ARV maternelle			Prophylaxie ARV infantile	Taux de transmission (%)	p	Efficacité (%)
		Pre-partum	Intra-partum	Post-partum				
ANRS/DITRAME (Dabis, et al., 1999) <i>Côte d'Ivoire, Burkina Faso</i>	401	ZDV Placebo	ZDV Placebo	ZDV Placebo	- -	15,1 21,8	0,02	41 -
CDC/RETRO-CI (Wiktor, et al., 1999) <i>Côte d'Ivoire</i>	261	ZDV Placebo	ZDV Placebo	- -	- -	12,2 21,7	0,05	37 -
OMS/PETRA (Petra study team, 2002) <i>Afrique du Sud, Uganda, Tanzanie</i>	1501	ZDV+3TC	ZDV+3TC	ZDV+3TC	ZDV+3TC	5,7	0,001	63
		Placebo	ZDV+3TC	ZDV+3TC	ZDV+3TC	8,9	0,02	42
		Placebo	ZDV+3TC Placebo	Placebo	Placebo	14,2	0,74	07
		Placebo	Placebo	Placebo	Placebo	15,3		-
NIH/HIVNET 12 (Jackson, et al., 2003) <i>Uganda</i>	633	-	NVP	-	NVP	11,8	Différence significative mais non disponible	42
		-	ZDV*	-	ZDV	20,0		-
NIH/MASHI (Shapiro, et al., 2006) <i>Botswana</i>	1200	ZDV	ZDV+NVP	ZDV	ZDV+NVP	4,3	Différence non significative et non disponible	
		ZDV	ZDV + placebo	ZDV	ZDV+NVP	3,7		
Prophylaxie post-exposition								
NIH/NVAZ (Taha, et al., 2003) <i>Malawi</i>	809	-	-	-	NVP+ZDV	15,3	0,03	36
		-	-	-	NVP	20,9		
PEP (Gray, et al., 2005)	1051	-	-	-	NVP	14,3	0,06	22
		-	-	-	ZDV	18,1		

N : Nombre de paires mères-enfants analysées ; ZDV : zidovudine ; ZDV* : zidovudine dose unique ; NVP : névirapine ; 3TC : lamivudine

2.1.2. *Le défi soulevé par l'émergence de résistances virales : fréquence et conséquences des mutations de résistance à la névirapine (NVP)*

La NVP est un médicament-clé de la PTME : facile d'utilisation, peu chère, bien tolérée et efficace en dose unique, la NVP est également utilisée pour optimiser l'efficacité de régimes courts d'ARV peripartum, même au sein de populations allaitantes. Ces succès ont été tempérés néanmoins par l'émergence rapide et fréquente de mutations de résistance virale aux inhibiteurs non-nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI) chez les femmes et les nouveau-nés exposés à cette molécule. Ces résistances pourraient en effet réduire la réponse clinique et virologique des femmes qui démarrent une multithérapie ARV contenant des INNTI, classe d'ARV utilisée en première ligne de traitement en Afrique. La réponse à la NVP monodose lors de grossesses ultérieures soulève également des questions. Néanmoins, les implications à long terme de ces mutations de résistance à la NVP nécessitent des études plus approfondies, et leur impact potentiel sur la réponse aux multithérapies et les grossesses futures demeurent encore incertain.

La prévalence de mutations de résistance aux INNTI après l'administration de la NVP monodose diffère selon les études et dépend du moment de mesure, mais est sans doute élevé, variant entre 20 et 45% des femmes et enfants exposés (Eshleman, et al., 2002). Des résultats similaires ont été observés lorsque la NVP était administrée en combinaison à un régime court de ZDV (Arrivé, et al., 2005).

La susceptibilité des mutations de résistance à la NVP semble être liée à sa longue demi-vie. Les femmes et les enfants recevant la NVP monodose pour la PTME sont en réalité exposés en post-partum à une monothérapie prolongée de cette molécule, propice au développement de mutations de résistance. Dans ce contexte, il a été suggéré que l'administration de trois jours supplémentaires de ZDV-3TC post-partum pourrait raccourcir la période pendant laquelle la femme est exposée à la NVP uniquement, et donc réduire le risque de résistance à la NVP. Une telle stratégie a été évaluée récemment en Côte d'Ivoire où les femmes enceintes ont reçu une combinaison médicamenteuse de ZDV-3TC à partir de 32 semaines de gestation, de la NVP monodose au début du travail, et trois jours post-partum de ZCV-3TC. Ce régime a considérablement réduit le taux de développement de résistances à la NVP estimé à 1% chez les femmes et à 6% chez les enfants infectés (Chaix, et al., 2006). Un essai clinique a montré également une réduction de la fréquence des mutations de résistance à 10,5% lorsque quatre ou sept jours d'un régime court de ZDV-3TC étaient ajoutés à un régime de NVP monodose (McIntyre, et al., 2005).

En 2006, le régime de NVP monodose demeure l'intervention ARV la plus faisable et la moins coûteuse pour prévenir le risque de TME du VIH, en particulier dans les pays qui n'ont accès qu'à un petit nombre de molécules pour la PTME. Des approches alternatives innovantes évitant l'utilisation de la NVP monodose doivent être recherchées pour à la fois améliorer l'offre de stratégies faisables, sans risques et peu coûteuses de PTME peri-partum, et améliorer la faisabilité de leur mise en œuvre à large échelle.

2.1.3. Prévention de la transmission mère-enfant du VIH (PTME) et multithérapie ARV chez les femmes enceintes: recommandations pour l'utilisation des ARVs

Les dernières recommandations de l'Organisation Mondiale pour la Santé (OMS) publiées en 2006 résument les critères d'utilisation des multithérapies ARV chez les femmes enceintes modulés selon différentes situations opérationnelles et selon que les femmes ont besoin d'ARV pour leur propre santé ou non (WHO, 2006a).

Il est désormais clairement reconnu au niveau international que les femmes enceintes ayant besoin d'ARVs pour leur propre santé doivent être traitées au plus tôt. Ce traitement permet non seulement d'améliorer la santé de la femme, mais est aussi susceptible de réduire la TME via la réduction de la charge virale VIH maternelle, le déterminant le plus important de la TME du VIH.

Dans les cas où la multithérapie ARV maternelle est indiquée ou envisagée (stade clinique OMS 4, ou stade clinique OMS 3 et moins de 350 CD4/mm³ ou CD4 maternel <200/mm³), les femmes peuvent démarrer ce traitement à tout moment de la grossesse. Le régime ARV de première ligne recommandé pour les femmes enceintes est l'association ZDV+3TC+NVP. La recommandation pour leurs nouveaux-nés est une prophylaxie de ZDV pendant sept jours après l'accouchement, ou pendant quatre semaines si le traitement ARV maternel cumulé a été administré depuis moins de quatre semaines.

Si la multithérapie ARV n'est pas indiquée, les femmes doivent alors bénéficier à visée PTME d'une combinaison courte d'ARVs administrée en peri-partum, idéalement à partir de 28 semaines de gestation, et incluant la NVP monodose pendant le travail. Si la NVP monodose est utilisée pour la PTME, seule (voir ci-dessous) ou en combinaison avec la ZDV, la combinaison ZDV-3TC doit être administrée à la femme durant sept jours après l'accouchement pour prévenir l'émergence de

résistances à la NVP. De plus, les nouveau-nés doivent recevoir la NVP monodose dans les 72h après l'accouchement associée à sept jours de ZDV. Si la mère reçoit moins de quatre semaines de ZDV en pre-partum, alors la ZDV pour le nouveau-né doit être administrée pour quatre semaines après l'accouchement.

Cette stratégie modulée en fonction de la sévérité de l'infection maternelle et de l'accès à la prise en charge disponible doit permettre de répondre aux besoins de PTME dans la majorité des contextes. Des stratégies complexes peuvent être mises en place dans des structures de santé développées, et une intervention ARV simple et efficace comme la NVP monodose devrait être le minimum disponible dans des contextes à ressources limitées. Il s'agit dans tous les cas de s'assurer que le plus grand nombre possible de femmes et d'enfants bénéficient d'interventions simples et efficaces pour la PTME.

2.1.4. Risques des régimes ARV pendant la grossesse

Il est important de souligner qu'une multithérapie ARV initiée avant ou au tout début de grossesse peut être associée à des conséquences négatives pour le fœtus avec en particulier un risque de prématurité (naissance <37 semaines de gestation).

Au Etats-Unis, l'augmentation de l'utilisation pendant la grossesse de multithérapies ARV basées sur les inhibiteurs de protéase (IP) a augmenté le risque d'accouchement prématuré de 80% en comparaison avec des traitements ne comprenant pas de IP ou en l'absence de traitement (rapport de cotes [RC] 1,8, 95% intervalle de confiance (IC) 1,1-3,0) (Cotter, et al., 2006). Ces résultats sont cohérents avec les données rapportées par l'Etude Collaborative Suisse et la Cohorte VIH Suisse. Dans cette dernière étude, les femmes bénéficiant de combinaisons ARV thérapeutiques avant la grossesse avaient deux fois plus de risque d'accoucher de façon prématurée que les femmes débutant leur multithérapie pendant le troisième trimestre de grossesse (RC, 2,17; 95% IC, 1,03-4,58) (The European Collaborative Study and the Swiss Mother + Child HIV Cohort Study, 2000). Cependant, dans une étude multicentrique aux Etats-Unis, aucune corrélation n'a été mise en évidence, avec des taux comparables d'accouchement prématuré observés entre les femmes ayant et n'ayant pas bénéficié de multithérapies ARV (16 et 17%, respectivement) (Tuomala, et al., 2002).

Dans les pays à ressources limitées, les données sur les risques associés à l'utilisation des ARVs chez les femmes et les enfants non infectés sont rares. En Côte d'Ivoire, une étude a montré que la

fréquence des mort-nés et des décès néonataux était similaire entre les femmes bénéficiant d'une multithérapie ARV à partir de 32 semaines de grossesse et les femmes dont l'infection était moins sévère et qui bénéficiaient de régimes court d'ARVs pour la PTME (Toure, et al., 2005). Néanmoins, la proportion de petits poids de naissance (poids < 2500 grammes) était significativement plus élevée chez les enfants nés de mère ayant bénéficié de multithérapies que chez les nouveau-nés exposés à des régimes courts de PTME (24,7% vs 10,5%, p=0,009). Il demeure difficile de déterminer si ce constat est lié à l'infection maternelle par le VIH ou à l'utilisation de multithérapies ARV.

Il a été suggéré que les enfants exposés à des régimes ARV à long terme pouvaient développer des toxicités mitochondriales (Blanche, et al., 1999). Ainsi, certains symptômes neurologiques et signes biochimiques et histologiques de dysfonctionnement mitochondriale ont été décrits au sein de la Cohorte Périnatale Française (Barret, et al., 2003; Blanche, et al., 1999). Les résultats du dépistage systématique des symptômes neurologiques présentés par des enfants non-infectés mais exposés à des analogues nucléosidiques pendant la période in utero ont montré une incidence de 0,3% à l'âge de 18 mois (Barret, et al., 2003). Une étude conduite en Côte d'Ivoire a conclu que la lactatémie sévère n'était pas rare chez les nouveau-nés exposés aux prophylaxies ARV mais que celle-ci était transitoire et sa signification clinique peu claire (Ekouevi, et al., 2006).

En conclusion, à ce jour les conséquences cliniques des différentes anomalies observées chez les enfants exposés en prénatal aux ARVs ne sont pas totalement connues. Alors que l'utilisation à large échelle des ARVs durant la grossesse grandit avec l'accès au traitement ARV en Afrique, il est crucial de documenter davantage ces conséquences à long terme et à large échelle.

2.1.4.1. *Efficacité à long terme des régimes ARV peri-partum prophylactiques de la TME : le cas des populations allaitantes*

L'allaitement maternel est largement pratiqué et souvent prolongé au-delà de la première année de vie dans les pays africains. Cette pratique est susceptible de réduire considérablement les bénéfices de PTME des interventions ARV dispensées en peri-partum (décrites ci-dessus). Il est donc nécessaire d'évaluer l'efficacité au long terme de ces interventions ARV, jusqu'à l'arrêt de l'allaitement maternel, lorsque le statut sérologique définitif de l'enfant peut être déterminé avec certitude. Cette efficacité à long terme des régimes ARV peri-partum a été évaluée à l'âge de 18 ou 24 mois, au sein de quatre

essais décrits dans le tableau 2 (Jackson, et al., 2003; Leroy, et al., 2002; Petra study team, 2002). Les données des deux essais de Côte d'Ivoire ont été poolées ensemble.

En Côte d'Ivoire, 97% des femmes étudiées ont pratiqué l'allaitement maternel pour une durée médiane de 14 mois (Leroy, et al., 2002; Leroy, et al., 2003). L'efficacité à long terme du régime peri-partum court de ZDV est apparue inférieure à celle évaluée six semaines après l'accouchement (26% à 24 mois vs. 41% à 6 semaines). Le risque additionnel de transmission postnatale du VIH est indéniable et élevé (de l'ordre de 9%) mais heureusement comparable entre les deux bras placebo et ZDV de l'essai. De plus, le risque de transmission postnatale était fortement associé à la maladie avancée de la mère (avec des CD4 bas ou une charge virale élevée). Dans l'essai HIVNET 012 conduit en Ouganda, l'allaitement maternel était pratiqué par 99% des femmes mais moins longtemps qu'en Côte d'Ivoire (durée médiane de 9 mois) (Jackson, et al., 2003). L'efficacité du régime antirétroviral à 18 mois était maintenue à 41%. Dans l'essai multi-pays PETRA, l'allaitement maternel était pratiqué par seulement trois quart des femmes et pour une durée médiane de 7 mois mais de façon très hétérogène entre les pays (Petra study team, 2002). L'efficacité des régimes ARV mesurée en peri-partum n'était plus significative à l'âge de 18 mois en raison de la transmission postnatale du VIH.

Tableau 2. Efficacité à 18 et 24 mois des régimes antirétroviraux (ARV) administrés en peri-partum pour la PTME. Essais cliniques et autres études conduits en Afrique, Septembre 2006.

Nom de l'essai Pays	N	Régime antirétroviral peri-partum	Exposition à l'allaitement maternel % (durée médiane)	Taux de transmission à 18- 24 mois % (95% IC)	Efficacité % (95% IC)
ANRS/DITRAME - RETRO- CI (Leroy, et al., 2002) Côte d'Ivoire, Burkina Faso	662	ZDV Placebo	98 (14 mois)	22,5 (17,6-27,3) 30,2 (25,0-35,4)	26 (2-44) -
WHO/PETRA (Petra study team, 2002) Afrique du Sud, Ouganda, Tanzanie	1501	ZDV+3TC (a) ZDV+3TC (b) ZDV+3TC (c) Placebo	74 (non disponible)	14,9 (9,4-22,8) 18,1 (12,1-26,2) 20,0 (12,9-30,1) 22,2 (15,9-30,2)	Pas de différence statistiquement significative
NIH/HIVNET 12 (Jackson, et al., 2003) Ouganda	633	NVP ZDV*	99 (9 mois)	15,7 (11,5-19,8) 25,8 (20,7-30,8)	41 (16-59) -

N : Nombre de paires mères-enfants analysées ; ZDV : zidovudine ; ZDV* : zidovudine dose unique ; NVP : névirapine ; 3TC : lamivudine
 ZDV+3TC (a) : régime maternel pre-, intra- et post-partum et régime postnatal ; ZDV+3TC (b) : régime maternel intra- et post-partum et régime postnatal ; ZDV+3TC (c) : régime intra partum uniquement
 Efficacité : 1-(taux dans le groupe exposé/taux dans le groupe de référence).

Ces résultats à long terme montrent une diminution voire une perte d'efficacité de tous les régimes courts d'ARVs administrés en peri-partum au sein de populations africaines allaitantes en raison du risque de transmission postnatale du VIH. La prophylaxie de NVP monodose semble néanmoins moins affectée que les autres régimes ARV. Des interventions postnatales visant à réduire le risque de transmission postnatale du VIH sont donc nécessaires pour compléter les interventions ARV dispensées en peri-partum, et permettre une réduction substantielle du risque résiduel de TME du VIH en Afrique.

Encadré 2. Prévention de la transmission peri-partum du VIH

- Des taux de transmission peri-partum du VIH de 5% peuvent être atteints au sein de populations africaines allaitantes, grâce à des combinaisons courtes d'ARV, peu chères, faciles à utiliser et faisables ;
- Le régime de NVP en dose unique demeure la stratégie la moins chère et la plus faisable dans les régions ne pouvant distribuer qu'un nombre limité d'ARVs ;
- La sélection de virus résistants à la NVP après l'administration de la NVP en dose unique est élevée mais elle peut être réduite par une combinaison ARV courte et dispensée en post-partum pour une semaine ;
- L'efficacité à long terme de ces interventions peri-partum basées sur les ARVs est réduite par le risque de transmission postnatale du VIH par l'allaitement maternel

2.2. Le défi de la transmission postnatale du VIH par l'allaitement maternel et sa prévention

Plusieurs interventions sont envisageables pour prévenir la transmission du VIH par le lait maternel, certaines pragmatiques, d'autres plus difficiles à mettre en œuvre (Rollins, et al., 2004). Les interventions les plus évidentes sont les interventions nutritionnelles avec les alternatives à l'allaitement maternel prolongé, et les interventions ARV de la mère ou de l'enfant pendant la période d'allaitement. Les techniques d'inactivation du virus dans le lait maternel telles que le traitement à la chaleur ou la pasteurisation peuvent également jouer un rôle théorique important ; davantage de données pratiques sont néanmoins nécessaires avant d'encourager leur utilisation domestique (Israel-Ballard, et al., 2005; Jeffery, et al., 2000).

2.2.1. Modifier les pratiques d'alimentation infantile

2.2.1.1. Le dilemme du choix de nutrition infantile pour les femmes infectées par le VIH en Afrique

En Afrique, l'allaitement maternel est largement pratiqué et souvent prolongé : cette pratique est connue pour ses bénéfices sur la santé infantile mais il est également responsable d'une proportion importante

d'infections pédiatriques par le VIH. Le risque absolu de transmission postnatale du VIH est élevé, de l'ordre de 10 à 15%. Plus la durée d'allaitement est longue, plus le risque cumulatif de transmission postnatale du VIH est élevé (Breastfeeding and HIV International Transmission Study Group (BHITS), 2004; Leroy, et al., 2003). Le risque de transmission du VIH par le lait maternel a ainsi été estimé à 8,9 nouveaux cas pour 100 enfants-années d'allaitement (Breastfeeding and HIV International Transmission Study Group (BHITS), 2004) après six semaines de vie, avec un risque instantané constant au cours du temps au-delà de la période néonatale. Plusieurs études suggèrent que le risque serait un peu plus élevé au cours de la période néonatale (Nduati, et al., 2003).

Eviter tout allaitement maternel, équivaut à supprimer le risque d'infection par le VIH, et peut donc être considéré comme une intervention de santé publique prioritaire pour la PTME. Cette stratégie est actuellement mise en place en Europe et aux Etats-Unis, mais la situation est bien plus complexe dans les pays à ressources limitées, et particulièrement en Afrique.

D'une part, le lait maternel est pour l'enfant l'aliment le plus nutritionnellement adéquat. Ainsi, en dehors du contexte de l'infection par le VIH, les recommandations internationales de santé publique soulignent que les enfants doivent être allaités exclusivement au sein pendant six mois, et qu'un allaitement maternel fréquent et à la demande devrait être prolongé jusqu'à 24 mois, associé à l'introduction progressive d'une alimentation complémentaire adaptée aux besoins nutritionnels de l'enfant à partir de l'âge de six mois (WHO, et al., 2003a). Les bénéfices de l'allaitement maternel sont multiples. Il s'agit du mode de nutrition infantile le plus adapté au développement de l'enfant, tout en étant gratuit. L'allaitement maternel confère une protection contre les infections diarrhéiques et respiratoires graves, ces événements morbides étant responsables de 18% et 19% respectivement des 11 millions de décès ayant lieu chaque année chez les enfants de moins de cinq ans en Afrique (Bryce, et al., 2005a). Les effets protecteurs de l'allaitement maternel sont particulièrement importants au cours des 3 à 6 premiers mois de vie, et décroissent progressivement avec l'âge (WHO collaborative study team on the role of breastfeeding on the prevention of infant mortality, 2000). Il a été montré également que l'allongement de la durée d'allaitement maternel avait des bénéfices sur le développement cognitif, neurologique et psychomoteur de l'enfant (Anderson, et al., 1999). Enfin, l'allaitement influence la fécondité en allongeant la durée d'espacement des naissances, enjeu important en Afrique où l'accès aux services de planning familial reste limité (Mondot-Bernard, 1981).

D'autre part, en l'absence de toute intervention ARV visant à réduire la transmission du VIH par le lait maternel, l'allaitement maternel est responsable d'au moins 40% des infections pédiatriques et peut donc doubler le risque global de transmission du VIH (De Cock, et al., 2000).

L'enjeu complexe de santé publique dans les pays à ressources limitées consiste donc à définir des interventions visant à prévenir la transmission postnatale du VIH, et qui mettent en balance les risques de TME du VIH avec les conséquences négatives possibles pour la santé de la mère et l'enfant. La réduction du VIH par l'allaitement maternel est l'un des dilemmes les plus oppressants auxquels sont confrontés les chercheurs, professionnels de santé, décideurs de santé publique et les femmes infectées par le VIH.

2.2.1.2. Alternatives à l'allaitement maternel prolongé

La première alternative à l'allaitement maternel prolongé est l'alimentation exclusive depuis la naissance avec du lait artificiel. Une deuxième alternative consiste en la réduction de la durée d'allaitement, avec un sevrage précoce pouvant être mis en place dès 4 ou 6 mois et la promotion d'un allaitement maternel exclusif durant la période d'allaitement, c'est-à-dire qu'aucun autre aliment que le lait maternel n'est donné à l'enfant au cours des premiers mois de vie. Des données observationnelles ont en effet souligné que la pratique de l'allaitement maternel exclusif comportait moins de risques de transmission postnatale du VIH que l'allaitement maternel combiné à d'autres fluides (eau, jus de fruit) ou solides (bouillies) (Coutsoudis, et al., 2001; Iliff, et al., 2005). Cette deuxième alternative pourrait être à même de réduire le risque cumulé de transmission postnatale du VIH tout en préservant les bénéfices de l'allaitement maternel pendant les premiers mois de vie.

2.2.1.3. Acceptabilité, risques et efficacité des alternatives à l'allaitement maternel prolongé

Les alternatives à l'allaitement maternel prolongé sont rarement pratiquées en Afrique et constituent donc une intervention stigmatisante du VIH pour les femmes qui les pratiqueraient. Il est donc essentiel d'évaluer la mise en œuvre de ces pratiques, et notamment leur acceptabilité sociale *a priori* et leur adhérence à long terme. Une telle évaluation a récemment été conduite au sein d'une cohorte de femmes infectées par le VIH fréquentant des structures de santé communautaires dans des zones pauvres d'Abidjan, en Côte d'Ivoire (Becquet, et al., 2005b; Leroy, et al., 2006c). Deux interventions

nutritionnelles ont été proposées systématiquement à ces femmes dès les consultations prénatales en plus d'une intervention ARV de PTME. La première option consistait proposer une alimentation artificielle exclusive depuis la naissance : le lait artificiel et l'équipement nécessaire (biberons, tétines, savons, casseroles, filtres, ...) étaient offerts gratuitement depuis la naissance jusqu'à neuf mois après l'accouchement.

La seconde option consistait en un allaitement maternel exclusif avec arrêt précoce à partir de quatre mois de vie après une période de sevrage rapide (en moins de deux semaines); le lait artificiel de substitution ainsi que le matériel nécessaire à une alimentation à la tasse étaient offerts gratuitement depuis la période de sevrage jusqu'à l'âge de neuf mois. Dans l'ensemble, 53% des femmes ont initié l'allaitement artificiel. Parmi elles, 15% étaient non-compliantes un an après la naissance (elles avaient allaité au moins une fois leur enfant), dont 41% ont en réalité pratiqué un allaitement mixte temporaire au deuxième jour de vie, principalement en raison de la pression de l'entourage et du faible poids de naissance de l'enfant (Leroy, et al., 2006b). Parmi les femmes allaitantes à la naissance, la probabilité de pratiquer effectivement un allaitement maternel exclusif depuis la naissance était faible, de seulement 10% à trois mois (Becquet, et al., 2005b). En revanche, la durée de l'allaitement maternel a pu être considérablement réduite dans cette population : l'arrêt total de l'allaitement maternel a eu lieu approximativement à quatre mois, après une courte période (en médiane 9 jours) de transition d'allaitement mixte où le lait maternel et le lait artificiel étaient donnés simultanément à l'enfant. Avec un soutien particulier apporté aux mères, l'acceptabilité et l'adhérence à la pratique de l'allaitement artificiel et de l'arrêt précoce après un allaitement maternel étaient élevés dans cette population. En revanche, la pratique effective de l'allaitement maternel exclusif s'est avérée rare, malgré le soutien et les conseils proposés spécifiquement en prénatal et postnatal et semble peu faisable dans cette population d'Afrique de l'Ouest. Des résultats différents ont été observés dans une cohorte de femmes suivie en zone rurale en Afrique du Sud (Bland, et al., 2006). Les femmes désirant pratiquer un allaitement maternel exclusif étaient soutenues à domicile par des conseillers informels en allaitement, membres de la communauté n'ayant pas d'expérience de santé au préalable. La durée médiane d'allaitement maternel exclusif effectif depuis la naissance était de cinq mois, ce qui est particulièrement élevé dans le contexte africain.

En 2006, relativement peu de données sont disponibles sur les risques associés à la pratique d'alternatives à l'allaitement maternel. Comparé à l'allaitement maternel prolongé, l'alimentation artificielle a été démontré sans excès de risque de morbidité et mortalité dans un essai africain randomisant les pratiques de nutrition infantile sans intervention préalable de PTME : la morbidité et la

mortalité cumulée des enfants de moins de deux ans étaient comparables, qu'ils aient été allaités au sein ou artificiellement (Mbori-Ngacha, et al., 2001). Plus récemment, un essai clinique randomisé conduit au Botswana (MASHI) a comparé deux groupes d'enfants randomisant les pratiques d'allaitement en postnatal et le traitement ARV après que leur mère aient reçu un traitement ARV de ZDV à partir de 34 semaines de gestation : les premiers étaient allaités au sein pendant six mois et ont bénéficié d'une prophylaxie post-exposition de 6 mois pour couvrir le risque postnatal, et les seconds étaient été nourris au lait artificiel et ont bénéficié de ZDV pendant un mois (Thior, et al., 2006). A 18 mois, le risque de transmission du VIH était significativement plus élevé dans le groupe allaité par rapport au groupe non allaité. L'incidence cumulée de mortalité (principalement due à des diarrhées et pneumopathies) chez les enfants jusqu'au septième mois était significativement plus élevée dans le groupe lait artificiel+ZDV 1 mois que dans le groupe lait maternel + ZDV (9,3% vs 4,9%; $p=0,003$), mais cette différence s'est atténuée après le septième mois, si bien que les probabilités de survie à 18 mois n'étaient plus significativement différentes entre les deux groupes. Au total, le risque de mortalité ou d'infection par le VIH n'était pas différent entre les deux groupes : 13,9% dans le groupe lait artificiel+ZDV 1 mois vs 15,1% dans le groupe lait maternel + ZDV ($p=0,60$). Dans l'étude de cohorte interventionnelle conduite en Côte d'Ivoire, et citée ci-dessus, l'incidence à deux ans d'événements sévères tels que l'hospitalisation ou le décès était comparable entre les enfants sevrés précocement et les enfants nourris au lait artificiel (15 et 14%, respectivement) (Becquet, et al., 2003). En vue d'évaluer si des deux interventions d'alimentation infantile étaient sans risques comparées à un allaitement maternel prolongé, la mortalité à 18 mois des enfants allaités au sein ou nourris au lait artificiel a été comparée à celle d'une cohorte historique d'enfants, issus de la même population, et allaités sur une longue période (12 mois en médiane). Aucun excès de mortalité n'a été observé parmi les enfants exposés aux alternatives à l'allaitement maternel prolongé chez les enfants non infectés ; la probabilité de survie à 18 mois parmi les enfants non-infectés, les enfants sevrés précocement et les enfants nourris au lait artificiel était de 96%, soit un taux comparable aux 95% observés parmi les enfants bénéficiant d'un allaitement maternel prolongé (Becquet, et al., In press).

D'autres études sont en cours en Zambie, en Afrique du Sud, pour mesurer les risques sanitaires de différentes alternatives à l'allaitement maternel.

L'essai clinique conduit au Kenya a montré que la probabilité cumulée d'infection par le VIH à deux ans était de 37% parmi les enfants allaités et de 21% parmi les enfants du bras lait artificiel ($p=0,001$) (Nduati, et al., 2000). Au sein de l'étude ANRS Ditrane Plus conduite en Côte d'Ivoire, l'administration

d'une prophylaxie ARV en peri-partum combinée à la promotion d'alternatives à l'allaitement maternel prolongé telles que décrites ci-dessus, a considérablement réduit le risque de TME du VIH, avec un bénéfice à long terme maintenu jusque 18 mois (Leroy, et al., 2006a). Les taux de transmission du VIH à 18 mois parmi les enfants sevrés précocement et les enfants nourris au lait artificiel, dont les mères avaient bénéficié d'un régime court de ZDV en peri-partum combiné à la NVP monodose, étaient bas, atteignant 6,8% et 5,6%, respectivement. Une étude de cohorte en Ouganda a récemment estimé le taux de transmission du VIH à 17% parmi des enfants allaités au sein et à 5% parmi des enfants recevant du lait artificiel (Magoni, et al., 2005). Un essai clinique est actuellement en cours en Zambie pour tester les risques et l'efficacité d'un allaitement maternel exclusif pendant 4 mois sur la réduction de la TME du VIH et la mortalité infantile ; la moitié des femmes ont été randomisées au sevrage précoce et rapide à 4 mois (Thea, et al., 2004). Cette étude fournira des informations sur le potentiel de réduction de la transmission postnatale du VIH associée au sevrage précoce à 4 mois. D'autres résultats démontrant l'impact de différentes combinaisons d'interventions peri-partum et post-partum sur le risque de TME du VIH à long terme sont attendus dans quelques mois.

Encadré 3. Prévention de la transmission du VIH par l'allaitement maternel

- Le risque de transmission postnatale du VIH lié à un allaitement maternel exclusif est moins élevé que le risque lié à un allaitement mixte, combiné à d'autres fluides ou solides ;
- Avec un soutien particulier apporté aux mères, l'acceptabilité et l'adhérence à la pratique de l'allaitement artificiel et du sevrage précoce après un allaitement maternel sont élevés au sein de populations africaines, et aucun excès de mortalité n'a été observé à ce jour parmi les enfants exposés aux alternatives à l'allaitement maternel, sauf dans une étude ;
- Davantage de recherche est nécessaire autour de l'utilisation d'ARV pour couvrir la période de l'allaitement maternel, ainsi que sur le traitement maternel ou les prophylaxies post-exposition chez des enfants allaités.

2.2.2. Les ARV couvrant la période d'allaitement maternel ou traitant la mère allaitante: nouveaux espoirs et nouvelles questions

De nouveaux régimes ARV ont été récemment définis, avec pour objectif de réduire la transmission postnatale du VIH dans des contextes où l'allaitement maternel est fréquent (Gaillard, et al., 2004) et consistent à 1) soit traiter la mère pour réduire sa charge virale plasmatique et dans le lait maternel, 2) soit administrer une prophylaxie ARV post-exposition à l'enfant pendant la période d'allaitement. Des données préliminaires sont disponibles provenant d'un essai conduit en Ouganda et au Rwanda pour évaluer l'efficacité d'une prophylaxie ARV post-exposition administrée aux enfants au cours de la période d'allaitement, combinée à une promotion d'un sevrage précoce à partir de quatre mois

(Vyankandondera, et al., 2003). Les nouveau-nés ont été randomisés pour recevoir soit du 3TC soit de la NVP, à partir de la naissance jusqu'à un mois après l'arrêt complet de l'allaitement maternel (les mères avaient reçu pour leur part soit de la ZDV soit de la didanosine pendant la période prénatale). La durée médiane d'allaitement maternel était de trois mois et le taux de TME du VIH à six mois était de 7,8%, sans différence significative entre les deux groupes. Les résultats à long terme ne sont pas encore disponibles.

De la même manière, dans l'essai MASHI conduit au Botswana et évoqué ci-dessus (Thior, et al., 2006), la durée médiane d'allaitement maternel était de six mois, et l'adhérence à l'allaitement artificiel était élevée (supérieure à 90%). Les taux de TME du VIH étaient significativement inférieurs parmi les enfants nourris au lait artificiel, mais la mortalité infantile était plus élevée dans ce groupe, résultant en des taux de survie sans VIH à 18 mois comparables entre ces deux groupes.

Une autre stratégie consiste à administrer une multi thérapie ARV à la mère pour sa propre santé (Gaillard, et al., 2004). Il s'agit là d'une opportunité unique de faire un lien entre prévention et prise en charge du VIH/SIDA, et de dispenser des interventions directement bénéfiques à la mère et à l'enfant. Le traitement ARV, en améliorant le statut clinique, immunologique et virologique de la mère, est également susceptible de réduire la charge virale dans le lait maternel et donc le risque de TME du VIH à la fois peri-partum et par le lait maternel.

Actuellement, un essai est en cours pour mesurer l'effet de cette multithérapie ARV sur la transmission postnatale chez des enfants nés de femmes allaitantes peu immunodéprimées au Burkina Faso, Kenya, et en Ouganda. Une cohorte en cours au Mozambique propose actuellement une multithérapie ARV à toutes les femmes couvrant la période d'allaitement, indépendamment de leur niveau de CD4 en prénatal (Palombi, et al., 2006). Il demeure crucial d'évaluer l'efficacité de ces traitements ARV sur la charge virale dans le lait maternel, mais aussi sur la diffusion et la pharmacocinétique de ces molécules ARV dans le lait maternel et parmi les enfants allaités au sein. De nouvelles études sont nécessaires pour répondre à ces questions importantes en Afrique et guider la définition de stratégies complètes de PTME et de la prise en charge des mères, qui soient sans risques et adaptées aux différents contextes africains.

2.3. Traduire la recherche en pratique : mise en place opérationnelle des services de PTME

2.3.1. Faible utilisation des interventions de PTME

La mise en place et l'utilisation des régimes prophylactiques ARV et des interventions d'alimentation infantile pour la PTME requièrent tout d'abord que les femmes enceintes aient accès et utilisent une troisième stratégie préventive en amont des deux premières, le conseil et dépistage prénatal du VIH. Ces trois composantes doivent constituer le paquet minimum de services de PTME dispensés pendant les consultations prénatales et en maternité en Afrique.

Or, il est estimé que la proportion de femmes enceintes à qui l'on offre des services de PTME a certes augmenté de 7,6% en 2003 à 9% en 2005 dans les pays à ressources moyennes et limitées (UNAIDS, 2006). Pourtant, la couverture globale de PTME demeure largement insuffisante à l'échelle mondiale. Dans 30 pays d'Afrique où la prévalence du VIH est la plus élevée, seules 5% des femmes infectées par le VIH ont accès aux interventions de PTME (UNAIDS, 2005). Depuis la fin des années 1990, plusieurs études de recherche opérationnelle ont étudié les facteurs systémiques, programmatiques, économiques ou socioculturels qui expliquent le difficile passage de la théorie à la pratique en matière de PTME (Msellati, et al., 2001).

Une des premières barrières à l'accessibilité des services de PTME est liée à la couverture en services de santé mère-enfant. Le manque de personnel formé et la détérioration des systèmes de santé dans les pays à ressources limitées expliquent une grande partie des contraintes à l'intégration des services de PTME au sein des services de santé mère-enfant (Rutenberg, et al., 2003). L'acceptabilité et l'utilisation du dépistage prénatal du VIH sont influencées par des facteurs socioculturels, tels que la relation de la femme enceinte avec son partenaire (Perez, et al., 2004), ou le dialogue préexistant entre les membres du couple concernant le VIH (Brou, et al., 2005). De nombreuses femmes ayant utilisé les services de conseil et dépistage du VIH ne reviennent pas chercher leurs résultats, et parmi celles qui sont informées de leur statut sérologique, trop peu bénéficient d'une prescription de prophylaxie ARV pour la PTME (Ekouevi, et al., 2004). Les études montrent également que le manque de couverture de l'intervention ARV peut s'expliquer en partie par le faible taux de partage du résultat sérologiques- des femmes infectées par le VIH avec leur partenaire ou même au personnel soignant par crainte d'une stigmatisation sociale (Kiarie, et al., 2003), mais peut être aussi due à des contraintes d'organisation avec un moment de prescription des prophylaxies inapproprié et qui ne prend pas en compte la mobilité

de la population (Temmerman, et al., 2003). Le suivi des femmes infectées par le VIH et de leur nouveau-né est de façon univoque dans tous les programmes africains l'une des plus faibles composantes des programmes de PTME. Ceci est largement lié à l'inadéquation des systèmes de référence et de soutien et de la peur de la stigmatisation dans la communauté. Il en résulte qu'un faible nombre d'enfants exposés au VIH bénéficient réellement du dépistage pédiatrique du VIH et d'une prise en charge et du soutien nécessaire qui devraient être associés aux interventions de PTME. Ce faible suivi contribue également à une prise en charge médicale et psychosociale insuffisante des femmes et familles infectées par le VIH.

Dans l'ensemble, les résultats de la recherche opérationnelle publiés à ce jour ont montré que la mise en œuvre de la prévention de l'infection pédiatrique par le VIH était considérablement limitée par la qualité des systèmes de santé en place et par les perceptions négatives des adultes concernant le VIH/SIDA, et notamment la peur et la stigmatisation des personnes infectées par le VIH.

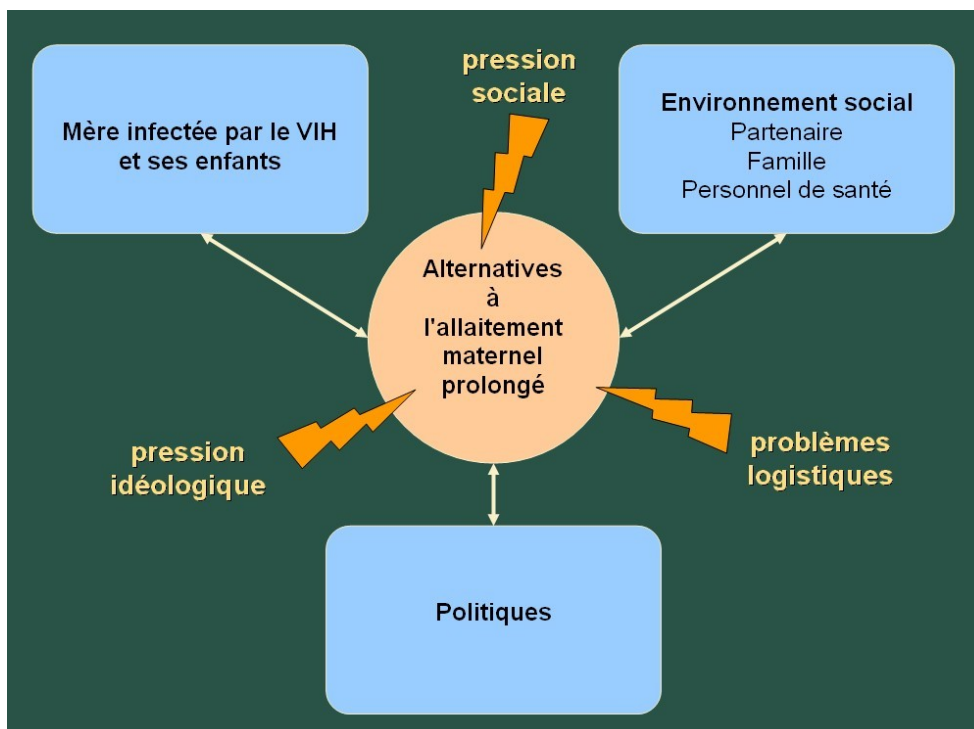
2.3.2. *Mise en œuvre des alternatives à l'allaitement maternel prolongé*

Les recommandations actuelles des Nations Unies soulignent que « lorsque l'allaitement de substitution est acceptable, faisable, abordable, pérenne et sans risques, l'alimentation artificielle est recommandée auprès des femmes infectées par le VIH. Autrement, la pratique d'un allaitement maternel exclusif est recommandée pendant les premiers mois de vie et devrait être arrêté dès que possible » (WHO, et al., 2003b). Un certain nombre d'études africaines sont actuellement en train d'évaluer, dans différents contextes géographiques et socioéconomiques, l'acceptabilité sociale, les risques et l'efficacité des alternatives à l'allaitement maternel prolongé dans la réduction de la TME du VIH par le lait maternel.

Les femmes infectées par le VIH doivent idéalement pouvoir bénéficier d'interventions post-partum pour optimiser les effets des régimes ARV peri-partum. Les alternatives à l'allaitement maternel prolongé disponibles devraient être adaptées aux situations individuelles des femmes, de manière à réduire leur coût financier et social.

Cependant, la mise en œuvre opérationnelle des interventions de PTME implique de nombreux acteurs qui ne partagent pas toujours les mêmes perceptions de pratiques de nutrition infantile acceptables et sans risques (Figure 1).

Figure 1. Acteurs impliqués dans la mise en œuvre opérationnelle des alternatives à l’allaitement maternel prolongé en Afrique.



Source (Becquet, 2005).

L'adoption d'interventions de nutrition infantile dépend largement de l'environnement social dans lequel vit chaque femme infectée par le VIH. Ainsi, le fait de vivre dans des logements peuplés ou avec la famille du partenaire sont pour la mère des obstacles à l'acceptabilité de ces alternatives à l'allaitement maternel prolongé (Eide, et al., 2006). Les femmes qui adoptent des alternatives à l'allaitement maternel prolongé peuvent également craindre le risque d'être identifiées comme infectées par le VIH et d'être stigmatisées par les membres de la communauté (de Paoli, et al., 2004; Kiarié, et al., 2004). L'existence et le degré du « choix » en matière de nutrition infantile, la possibilité pour les mères de prendre des « décisions informées » lorsqu'elles adoptent des pratiques de nutrition infantile pour la PTME, méritent d'être davantage investiguées (Desclaux, et al., 2005).

Les agents de santé jouent également un rôle clé dans la mise en œuvre des interventions de PTME (Becquet, et al., 2005a). La formation du personnel de santé impliqué dans les programmes de PTME

est essentielle, et particulièrement concernant la santé de la mère et de l'enfant dans le contexte du VIH, les risques spécifiques de TME du VIH, les avantages et les inconvénients des différentes alternatives à l'allaitement maternel prolongé, ou encore le conseil et le soutien en nutrition infantile pour les femmes infectées par le VIH.

La pratique d'alternatives à l'allaitement maternel prolongé, alimentation artificielle ou allaitement maternel exclusif suivi d'un sevrage précoce sont des interventions nutritionnelles uniquement envisageables dans des contextes africains avec un certain nombre de pré requis à garantir de façon pérenne : accès à l'eau potable , information éclairée des femmes durant la période prénatale, avec idéalement soutien du choix maternel, un suivi postnatal rapproché durant la première année de vie des enfants exposés permettant d'adapter le conseil nutritionnel le cas échéant. La question du soutien du choix maternel pose également le problème de la fourniture gratuite du lait artificiel et du matériel nécessaire à la pratique d'une alimentation artificielle bien conduite, le tout étant prescrit comme un médicament avec une distribution régulée et contrôlée. Cette question doit être discutée avec les responsables politiques à l'échelle nationale. La faisabilité opérationnelle de la mise en œuvre sans risques des alternatives à l'allaitement maternel prolongé dépend donc également d'un engagement politique actif. Des politiques de subvention des substituts du lait maternel pourraient également être envisagées dans certains contextes, afin d'améliorer l'accès aux alternatives à l'allaitement maternel et de réduire l'utilisation inappropriée des laits artificiels dans la communauté (Desclaux, 2000a).

A la fin 2006, l'OMS et l'UNICEF mettent à jour leurs recommandations en matière d'alimentation dans le contexte de l'infection par le VIH. Beaucoup d'études de recherche sont encore en cours dans ce domaine et pourront aider à moduler et réviser ces recommandations dans un proche avenir.

2.4. Le futur : la PTME comme le lien privilégié entre la prévention et le traitement du VIH/SIDA

Des avancées considérables ont été faites en dix ans pour prévenir efficacement le risque global de PTME dans les pays à ressources limitées. En 2006, il y est tout à fait concevable de réduire le risque de TME à des taux inférieurs à 5% en peri-partum avec un effet maintenu à long terme si on y associe des interventions postnatales pour réduire la transmission par l'allaitement. Malgré tout, seul un petit nombre de femmes sont réellement dépistées pour le VIH pendant la grossesse et seulement une infime proportion des femmes infectées par le VIH ont accès aux interventions préventives de PTME. Le passage de la théorie à la pratique doit être considérablement amélioré, avec des stratégies

innovantes. Il est notamment indispensable de renforcer l'accès aux traitements ARV pour les femmes, identifiées comme infectées par le VIH pendant leur grossesse, qui en ont besoin pour leur propre santé, et ceci a été récemment rappelé par l'OMS (WHO, 2006a). Il est en effet indéniable que la grossesse est un moment clé pour identifier les femmes infectées par le VIH et de leur faciliter l'accès, ainsi qu'à leurs enfants et leur famille, à des initiatives de prévention, de prise en charge et de soutien en matière de VIH/SIDA.

Encadré 4. Mise en oeuvre opérationnelle des interventions de PTME

- Malgré l'efficacité des interventions de PTME, seulement 5% des femmes infectées par le VIH y ont accès dans les pays africains aux prévalences du VIH les plus élevées ;
- La prévention de l'infection pédiatrique par le VIH est encore freinée par les perceptions négatives des adultes concernant le VIH/SIDA ;
- La faisabilité opérationnelle de la mise en œuvre et sans risques des alternatives à l'allaitement maternel prolongé dépend d'un engagement politique actif.

Cette approche familiale est promue depuis la fin des années 1990, entre autres par le Fonds de Solidarité Thérapeutique Internationale (Malkin, 2001). En 2001, l'université de Columbia a développé l'initiative PTME-plus, qui combine la PTME et la prise en charge des femmes infectées par le VIH et de leur famille (Mitka, 2002). L'objectif est de renforcer l'intervention de PTME en réduisant les taux de mortalité maternelle et par là même le nombre d'enfants devenant orphelins et en préservant la santé des familles affectées par le VIH/SIDA. Cette approche innovante associant la prise en charge globale du VIH/SIDA, notamment par les ARV, et les efforts de prévention, dont la PTME, est très prometteuse pour la survie de l'enfant. D'autres approches sont nécessaires pour améliorer davantage la couverture des interventions de PTME dispensées en peri-partum et pendant la période postnatale, notamment en améliorant l'accès aux traitements ARV pour les populations pédiatriques et adultes.

3. VIH/SIDA pédiatrique

En 2005, l'ONISUDA estimait qu'à l'échelle mondiale 2,3 millions d'enfants de moins de 15 ans vivaient avec le VIH et 750 000 enfants étaient décédés suite au SIDA (UNAIDS, 2005).. Dans les pays à ressources limitées, les nouveaux-nés infectés par le VIH suite à la TME du VIH présentent fréquemment des signes cliniques de la maladie au cours de la première année de vie, et près de 50% décèdent avant l'âge de deux ans (Newell, et al., 2004).

3.1. Histoire naturelle du VIH chez les nouveaux-nés et les enfants plus âgés

3.1.1. Progression de la maladie

La recherche épidémiologique a montré qu'il existait des différences importantes dans la progression de l'infection à VIH entre les enfants et les adultes. Le système immunitaire des enfants, encore immature (mais en développement), est moins efficace que celui des adultes. Les enfants font donc face à une progression rapide de la maladie, et chaque stade de l'infection a une courte durée. En l'absence de toute intervention préventive, la majorité des nouveaux-nés infectés à la suite de la TME du VIH développent des symptômes du VIH dès l'âge de six mois (Spira, et al., 1999). Très peu de données sont disponibles sur les indicateurs cliniques et biologiques de la progression de la maladie chez les enfants infectés par le VIH en Afrique (Spira, et al., 1999). Une charge virale plasmatique maternelle élevée au moment de l'accouchement est un facteur prédictif important de la progression rapide de la maladie chez les nouveaux-nés infectés par le VIH, particulièrement au cours des six premiers mois de vie, et est corrélé avec un pic précoce de virémie chez l'enfant infecté (Ioannidis, et al., 2004).

Les enfants infectés par le VIH non traités sont généralement classés en trois catégories :

- Entre 25 et 35% sont des progressseurs rapides, qui développent une immunodéficience sévère et un certain nombre d'infections opportunistes dès la première année de vie. Ainsi il a été montré que sans traitement, près de 50% des enfants infectés par le VIH décédaient avant l'âge de deux ans en Afrique (Newell, et al., 2004). De plus, les enfants infectés *in utero* sont plus à risque d'une progression rapide de la maladie ;
- Approximativement 25-45% développent des symptômes précoces et décèdent avant l'âge de cinq ans ;
- Entre 5 et 25% sont des survivants à long terme et vivent au-delà de huit ans sans traitement.

La progression naturelle de l'infection par le VIH en l'absence de traitement est le plus souvent courte, avec un très grand nombre de progressions rapides et très peu de survivants à long terme. Des études dans les pays à ressources limitées indiquent que le risque de décès parmi les enfants infectés par le VIH non traités est de 45% à deux ans, et de 62% à cinq ans (Spira, et al., 1999). Un diagnostic tardif de l'infection par le VIH, un faible état nutritionnel, et des niveaux plus élevés d'infections bactériennes, respiratoires et gastro-intestinales sont parmi les raisons expliquant une mortalité précoce élevée (Spira, et al., 1999).

De multiples facteurs semblent influencer la progression de la maladie chez les enfants, parmi lesquels le stade avancé de la maladie chez la mère, le profil génétique de l'enfant et peut-être aussi de la mère, les caractéristiques du virus et le profil immunologique de l'enfant (dysfonctionnement du thymus) (Pizzo, et al., 1995). Dans certaines études, l'évolution de la maladie est plus sévère chez les enfants infectés *in utero* que chez les enfants exposés au VIH lors de l'accouchement. Les facteurs prédictifs de la progression de la maladie chez l'enfant sont, entre autres, la dose virale d'infection (charge virale plasmatique maternelle élevée), l'infection avant quatre mois de vie, un pic de virémie infantile, un faible nombre/taux de CD4, une diminution rapide du taux de CD4, le SIDA symptomatique, et l'antigénémie p24 détectable. Les facteurs maternels prédictifs de la progression de la maladie chez l'enfant sont notamment la charge virale au moment de l'accouchement, le taux de CD4 maternels (<200 copies/ml), la progression rapide de la maladie de la mère, et le décès maternel qui est associé à une augmentation par 2,5 du taux de mortalité infantile comparé à des enfants nés de mère qui survit (Newell, et al., 2004). Les facteurs permettant de prédire le pronostic vital de l'enfant sont principalement issus d'études conduites dans les pays industrialisés ; cependant, ces facteurs prédictifs sont aussi utiles dans le contexte africain. L'ARN plasmatique et le taux de CD4 fournissent des informations complémentaires et indépendantes au sujet du pronostic vital des enfants infectés par le VIH (Encadré 5).

Encadré 5. Définition du taux de CD4 chez les enfants infectés par le VIH

- Le taux de CD4 pourrait être utilisé pour le diagnostic présomptif de l'infection par le VIH ;
- Le taux de CD4 est un critère valide pour décider de la mise sous ART ;
- Le taux de CD4 est un critère pour un pronostic à long terme ;
- Le taux de CD4 est utilisé pour évaluer l'évolution de la réponse au traitement.

3.1.2. Classification immunologique par les CD4

Les nouveaux-nés non infectés par le VIH et les jeunes enfants ont généralement des taux de CD4 plus élevés que les adultes. Le taux normal de CD4 varie avec l'âge (et probablement selon les régions géographiques), pour atteindre des niveaux adultes autour de cinq ou six ans d'âge. Le compte absolu de CD4 permet de déterminer un niveau spécifique d'immuno-suppression, mais varie suivant l'âge. Le pourcentage de CD4 qui définit chaque catégorie immunologique ne varie pas : des CD4>25% est une proportion normale, tandis que des CD4<15% définissent une immuno-suppression sévère (Tableau 3). En raison de sa stabilité à travers les âges, le pourcentage de CD4 est donc le marqueur immunologique privilégié pour évaluer la progression de la maladie chez les enfants. Ces paramètres sont des indicateurs clés de la mise sous ART et du suivi médical.

Tableau 3. Classification immunologique de l'immunodéficience associée au VIH parmi les enfants, selon l'Organisation Mondiale de la Santé (WHO, 2006d)

Classification de l'immunodéficience associée au VIH	Valeurs de CD4 par âge			
	<11 mois (%)	12-35 mois (%)	36-59 mois (%)	>=5 ans (mm3)
Pas significative	>35	>30	>25	>500
Moyenne	30-35	25-30	20-25	350-499
Avancée	25-30	20-25	15-20	200-349
Sévère	<25	<20	<15	<200

3.2. Diagnostic de l'infection pédiatrique du VIH

Le diagnostic de l'infection par le VIH chez les nouveaux-nés et les jeunes enfants, le plus tôt possible, est crucial sur un plan individuel et de santé publique. Ce diagnostic favorise en effet la prise en charge médicale, réduit la morbidité et la mortalité et améliore la qualité de vie. La connaissance du statut sérologique d'un enfant permet également de guider les décisions de nutrition infantile : l'allaitement maternel prolongé, chez un enfant dont l'infection par le VIH est confirmée, est plus adéquat que la cessation de l'allaitement maternel à un jeune âge. Dans de nombreux pays à ressources limitées cependant, le suivi des enfants exposés au VIH par la TME ou le diagnostic précoce du VIH chez ces enfants exposés ne sont pas pratiqués en routine. Le diagnostic précoce du VIH est souvent considéré comme trop coûteux et complexe pour les pays à ressources limitées pour le moment, bien que les recommandations récentes de l'OMS encouragent son utilisation (WHO, 2006e).

3.2.1. Tests de détection des anticorps VIH

Entant donné que les anticorps VIH maternels (IgG) peuvent être transmis passivement pendant la grossesse et peuvent perdurer chez les enfants exposés au VIH jusqu'à l'âge de 18 mois, un test anticorps VIH positif avant cet âge n'est pas interprétable. Chez tous les nouveaux-nés nés de mères infectées par le VIH, le test anticorps VIH restera positif jusqu'au moment où tous les anticorps VIH maternels auront disparus. Une sérologie anticorps VIH positive indique donc uniquement si la mère est infectée par le VIH et si l'enfant est à risque d'infection par le VIH ; les titres d'anticorps déclinent progressivement pendant les trois premiers mois, et rapidement par la suite. Les anticorps VIH diminuent pendant les 12-18 premiers mois de vie, après une médiane de 10 mois chez les enfants non infectés par le VIH (Moodley, et al., 1995). Une sérologie négative à neuf mois peut être interprétée comme un diagnostic de non infection chez un enfant sévré au moins depuis deux mois.

3.2.2. Tests virologiques

Des tests virologiques spécifiques détectent la présence des séquences d'ARN ou d'ADN, ou des particules de virus. Ces tests sont cependant coûteux, et pas toujours disponibles en routine ; de plus, leur sensibilité et leur spécificité peuvent varier entre les laboratoires. Les tests virologiques pouvant être utilisés chez les enfants consistent en des analyses visant à détecter :

- l'ADN du VIH (Fischer, et al., 2004) ;
- l'ARN du VIH (Nesheim, et al., 2003; Rouet, et al., 2001; Rouet, et al., 2003) ;
- l'antigène p24 (Schupbach, 2002).

Les tests d'amplification en chaîne par polymérase (PCR) de l'ADN ou ARN viral sont devenus les tests les plus couramment utilisés, même dans les pays à ressources limitées. L'ADN viral/ARN viral est très sensible et spécifique pour le diagnostic pédiatrique, mais les résultats sont très dépendants des capacités de laboratoire. Pour la plupart des enfants nourris au lait artificiel, l'infection par le VIH sera détectée dès six semaines de vie avec un test de dépistage précoce, et l'infection par le VIH sera écartée avec certitude avec un test PCR négatif à six semaines. Des tests plus récents, tels que la PCR en temps réel, ou le test ultra-sensible de transcriptase inverse (IT) sont des techniques valables pour détecter l'ADN viral et/ou l'ARN viral à un faible coût (Rouet, et al., 2005). La technique Taqman, basée sur la PCR, permet de détecter des produits amplifiés pendant la réaction PCR « en temps réel » : la

PCR pour la quantification ADN et la PCR-IT pour la quantification ARN, dont la sensibilité et spécificité sont excellentes (Rouet, et al., 2005).

3.2.3. Autres méthodes

Le test d'antigène p24 par complexe immun dissocié représente une méthode alternative intéressante dans les pays à ressources limitées, mais ce test n'est pas encore commercialisé pour le diagnostic pédiatrique. Par ailleurs, aucune conclusion claire n'est disponible sur l'intérêt de l'antigène p24 « boosté » pour le diagnostic de l'infection par le VIH chez les enfants, malgré les différentes données disponibles sur ce sujet (Sherman, et al., 2004; Zijenah, et al., 2005).

En zone rurale, le papier buvard (technique du « dried blood spot » – DBS) est un moyen bien accepté pour collecter, transporter et stocker les échantillons de sang, et pour réaliser les différents tests épidémiologiques, sérologiques et moléculaires pour les études VIH. Les échantillons DBS doivent néanmoins être référés au laboratoire central pour les tests d'ADN viral ou ARN viral ou encore le p24 « boosté » (Sherman, et al., 2005). Le tableau 4 présente le niveau de laboratoire nécessaire pour chacune des méthodes de dépistage présentées ci-dessus.

Tableau 4. Disponibilité des tests suivant le niveau de laboratoire.

	Laboratoires		
	Niveau 1	Niveau 2	Niveau 3
Sérologique : Dépistage du VIH (VIH-1, VIH-2)	☑	☑	☑
Dried Blood Spots (DBS)	☑	☑	☑
Antigène p24 « boosté »		☑	☑
ARN viral et/ou AND viral (kits commerciaux ou nouvelles technologies)			☑

Source (Rouzioux, et al., 2005; WHO, 2006e).

3.2.4. Cas particulier : le diagnostic de l'infection par le VIH chez les enfants allaités

Il est difficile d'exclure l'infection par le VIH chez des enfants allaités en raison du risque constant d'acquérir l'infection par le VIH pendant toute la durée de l'allaitement maternel. Chez les enfants allaités, l'infection par le VIH sera diagnostiquée *in utero*, intrapartum et en postpartum précoce dès six semaines de vie. Les enfants non-infectés seront exposés à l'infection tant qu'ils restent allaités. Le

statut définitif de non infection ne peut être confirmé que si l'enfant a été sevré depuis plus de deux mois.

Un atelier international s'est tenu en avril 2006 pour finaliser les recommandations OMS concernant les outils et stratégies de diagnostic pédiatrique du VIH (Encadré 6), et des recommandations mises à jour sont désormais disponibles (WHO, 2006e).

Encadré 6. Critères pour le diagnostic de l'infection par le VIH chez les enfants nés de mère infectée par le VIH

- Le diagnostic de l'infection par le VIH dépend des capacités de laboratoire et des tests disponibles dans chaque site ;
- Deux tests virologiques positifs (test PCR pour déterminer l'ADN viral ou ARN viral) dont l'efficacité a bien été démontrée scientifiquement peuvent être utilisés chez les enfants de moins de 18 mois ;
- Un test d'anticorps VIH positif confirmé (au moins deux tests VIH différents) peut être utilisé chez les enfants de 18 mois et plus ;
- Le diagnostic présomptif pourrait être considéré dans les pays à ressources limitées.

3.2.5. Expérience de dépistage du VIH au sein de cliniques de vaccination

Une expérience de dépistage pédiatrique par la technique du DBS, anonyme et en routine, des enfants fréquentant les cliniques de vaccination infantile de sept centres de santé d'Afrique du Sud, a été présentée lors de la dernière conférence internationale sur le SIDA qui s'est tenue à Toronto (Canada) en juillet 2006 (Rollins, et al., 2006). Les anticorps VIH ont été identifiés parmi 37% des enfants et au final 7,6% se sont révélés infectés par le VIH. Les auteurs ont conclu que le dépistage de tous les enfants fréquentant les cliniques vaccinales était une stratégie efficace et faisable pour le diagnostic précoce du VIH pédiatrique, que ce soit à des fins de surveillance, d'évaluation de l'impact des programmes de PTME ou pour la planification des programmes de prise en charge pédiatrique et de traitement ARV.

3.3. Prise en charge médicale

À la suite de la confirmation de l'infection par le VIH :

- *L'évaluation clinique de base chez les nouveaux-nés et enfants devrait comprendre :*
 - La définition du stade clinique de la maladie : l'OMS a développé un nouveau système de classification de la maladie selon 4 stades, adapté aux enfants et cohérent avec les

recommandations pour les adultes (WHO, 2006d) : asymptomatique = 1, moyen = 2, avancé = 3, et sévère = 4 ;

- L'identification de conditions médicales concomitantes (tuberculose, grossesse adolescente) ;
 - La description des traitements concomitants, que ce soit la prise de l'antibiotique cotrimoxazole ou de plantes médicinales ;
 - La mesure de la taille, du poids, de la circonférence crânienne et d'autres indicateurs de croissance ;
 - La définition du stade de développement ;
 - L'évaluation du statut nutritionnel, comprenant notamment l'enregistrement de la prise alimentaire ;
 - L'évaluation, parmi les enfants éligibles à l'ART, de l'acceptabilité de la thérapie chez l'enfant et l'adulte responsable.
- *Les tests de laboratoire chez les nouveaux-nés et enfants devraient être les suivants :*
 - La confirmation de l'infection par le VIH (test virologique, ou anticorps, selon l'âge) ;
 - La mesure des CD4, si disponible ;
 - La mesure de l'hémoglobine : chez les nouveaux-nés et enfants sous régime ARV contenant de la ZDV en première ligne ;
 - La numération formule sanguine ;
 - Le test de grossesse pour les adolescentes ;
 - Le dépistage de la tuberculose et du paludisme (et test diagnostique en cas d'indications cliniques) et des autres co-infections importantes du VIH ou des maladies opportunistes en cas d'indications cliniques.

Dans les pays à ressources limitées, si la mesure des CD4 n'est pas disponible, le compte des lymphocytes totaux (CLT) peut être utilisé chez les patients symptomatiques, en raison de la forte corrélation entre le CLT et le risque de mortalité dans les études pédiatriques (HIV Paediatric Prognosis Markers Collaborative Study, 2005). En effet, il a été montré aux Etats Unis que le CLT et l'albumine étaient des facteurs prédictifs indépendants du risque de décès chez les enfants infectés par le VIH de tous âges (Mofenson, et al., 2003). Bien que le CLT soit plus facile à mesurer que les CD4, peu d'informations sont disponibles sur son utilisation parmi les professionnels de santé.

3.3.1. Prophylaxie des infections opportunistes par le cotrimoxazole

La prévention et le traitement précoces des infections opportunistes sont les principales stratégies de prise en charge médicale du VIH pédiatrique (Encadré 7). Le cotrimoxazole est un antibiotique peu coûteux et efficace contre un grand nombre d'organismes, dont *Pneumocystis jiroveci*, responsable de la pneumonie à pneumocystose (PCP), qui est une cause importante de maladie et de décès pendant la première année de vie. Cet antibiotique est sans risques et ses effets secondaires sont peu importants (Grimwade, et al., 2006). L'utilisation du cotrimoxazole en Afrique a été controversée, principalement en raison des niveaux élevés de résistance bactérienne (particulièrement dans les cas de pneumonie à streptocoque), de la faible incidence de la PCP chez les nouveaux-nés, et du développement potentiel de résistances au plasmodium. Cependant, en l'absence de données sur les avantages ou les inconvénients du cotrimoxazole chez les enfants non-infectés, l'OMS recommande l'utilisation du cotrimoxazole chez tous les enfants exposés au VIH et âgés de moins de 12 mois et tous les enfants dont la proportion de CD4 est inférieure à 15%. Dans un essai contrôlé randomisé conduit à Lusaka (Zambie), sur les bénéfices du cotrimoxazole chez les enfants âgés de 1 à 14 ans, et après une période de suivi moyen de 19 mois, 74 (28%) enfants du groupe cotrimoxazole et 112 (42%) du groupe placebo étaient décédés (risque relatif [RR] 0,57 [IC95% 0,43-0,77], p=0,0002). Seize enfants (6%) des enfants du groupe cotrimoxazole contre 18 (7%) du groupe placebo présentaient des événements cliniques de stade 3 ou 4. Les auteurs suggèrent que, dans les pays à ressources limitées, les enfants de tous âges présentant des signes cliniques d'infection par le VIH devraient bénéficier d'une prophylaxie par cotrimoxazole, quel que soit le niveau de résistance locale à ce médicament (Chintu, et al., 2004). Néanmoins, bien que le cotrimoxazole coûte moins de 0,03\$US par jour, l'ONUSIDA estime que quatre millions d'enfants éligibles au traitement n'en bénéficient pas (UNAIDS, 2006). Les recommandations de l'OMS sur l'utilisation du cotrimoxazole ont été récemment mises à jour (WHO, 2006b).

De plus, il n'existe que très peu de données sur l'utilisation du cotrimoxazole chez les enfants mis sous ART dont le taux de CD4 augmente de façon significative et régulière. En attendant les résultats de nouvelles études, certains programmes de santé publique choisissent de discontinuer le cotrimoxazole chez les enfants dont les fonctions immunologiques ont été normalisées, tandis que d'autres suggèrent de continuer indéfiniment la prophylaxie par cotrimoxazole.

3.3.2. Prévention de la tuberculose

La tuberculose est l'infection opportuniste la plus commune chez les enfants infectés par le VIH, ainsi que la cause principale de décès. Un tiers des décès liés au VIH/SIDA dans le monde sont attribués à

la tuberculose, et les enfants y sont particulièrement vulnérables. A Abidjan (Côte d'Ivoire), l'incidence cumulée de la tuberculose chez les enfants était de 2060/100 000 à 12 mois, 3390/100 000 à deux ans et 5930/100 000 à trois ans (Elena, et al., 2005). Les auteurs de cette étude ont observé que le risque de tuberculose parmi les enfants infectés par le VIH était fortement associé à la sévérité de l'immunodéficience.

La confirmation du diagnostic de tuberculose est souvent difficile chez les jeunes enfants. En Afrique du Sud, la sensibilité diagnostique de la technique ELISPOT était supérieure à celle du test de peau et était moins affectée par les facteurs fréquemment associés à la tuberculose infantile dans les pays à ressources limitées. Utilisé en combinaison avec le test de peau, ELISPOT permet une grande sensibilité diagnostique, particulièrement utile à des fins cliniques pour les enfants africains chez qui une tuberculose est suspectée (Liebeschuetz, et al., 2004). De nouvelles études sont néanmoins nécessaires pour déterminer l'impact réel de la tuberculose, et les facteurs associés à la tuberculose chez les enfants infectés par le VIH, afin d'améliorer le diagnostic et la prise en charge (Encadré 7).

Encadré 7. Prise en charge des infections opportunistes chez les enfants

- La prophylaxie par cotrimoxazole est indiquée chez les enfants infectés par le VIH âgés de moins d'un an, quel que soit leur taux de CD4 ou leur statut clinique ;
- Les données sur l'utilisation à long terme de la prophylaxie par cotrimoxazole sont peu claires, quelle que soit la réponse clinique et immunologique des enfants ;
- Le cotrimoxazole réduit la mortalité et les hospitalisations chez les enfants ;
- Les niveaux élevés de co-infection (VIH et tuberculose) requièrent le dépistage, le diagnostic et le traitement actif de la tuberculose.

3.3.3. Vaccination

En raison de la grande vulnérabilité des enfants infectés par le VIH aux infections, leur vaccination est encore plus importante que celle de la population générale. Si la vaccination est, en général, sans risques et efficace chez ces enfants, l'immuno-suppression liée au VIH en réduit les bénéfices. De plus, des complications sérieuses sont possibles après l'administration du vaccin de Bacille Calmette-Guerin (BCG) chez les enfants sévèrement immuno-déprimés (Hesseling, et al., 2006). Les enfants avec un SIDA symptomatique ne doivent pas donc recevoir la vaccination BCG (Enarson, et al., 2005). En cas d'immunodépression, la vaccination BCG est en effet susceptible d'entraîner une infection disséminée à *Mycobacterium bovis*, même si ceci n'a été que rarement déclaré. En conclusion donc, dans les pays où la tuberculose est endémique, le BCG est indiqué pour tous les nouveaux-nés, sauf pour les rares

ceux qui déclarent une infection VIH symptomatique à un jeune âge. L'objectif principal de tout programme de lutte contre la tuberculose est de prévenir la diffusion de la maladie, et particulièrement parmi les enfants, et la meilleure stratégie pour ce faire est le diagnostic précoce et de traitement chez les adultes avec une tuberculose à bacilloscopie positive. Concernant les autres maladies infectieuses évitables, les bénéfices de la vaccination anti-poliomyélite et anti-rougeole dépassent largement le faible risque post-vaccination chez ces enfants (Serpe, et al., 2005).

3.4. Thérapie Anti-Rétrovirale chez les nouveaux-nés et les jeunes enfants

L'introduction de l'ART a transformé l'épidémie de VIH/SIDA à l'échelle mondiale. Dans chaque site ayant mis en œuvre un programme de prise en charge ARV, les taux de mortalité ont baissé, de même que l'incidence des hospitalisations et l'incidence des maladies opportunistes, même chez les enfants (Fassinou, et al., 2004; Gortmaker, et al., 2001; Puthanakit, et al., 2005).

Chez les enfants, le métabolisme du médicament varie en fonction de l'âge et de la maturation, conduisant à des différences de distribution et de clearance des médicaments selon les individus. Les données de pharmacocinétique (PK) ne sont pas régulièrement disponibles chez les jeunes enfants et les variations de PK (entre les individus et chez un même individu) sont fréquemment plus importantes chez les enfants que chez les adultes. Des formulations ARV nouvelles sont nécessaires pour traiter les nouveaux-nés et les très jeunes enfants, et améliorer la couverture des programmes d'ART pédiatrique dans les pays à ressources limitées (Encadré 8) (Calmy, et al., 2004).

Encadré 8. Thérapie ARV chez les enfants

- Un nouveau-né ou un enfant évalué au stade 3 ou 4 de la classification clinique pédiatrique de l'OMS peut être mis sous ARV quels que soient son taux de CD4, son CLT ou les résultats du test virologique ;
- Un nombre limité de formulations médicamenteuses sont disponibles pour les enfants ;
- Les thérapies basées sur les INNRTI constituent les régimes de première ligne pour les enfants dans les pays à ressources limitées ;
- Les données de PK des ARV chez les enfants sont insuffisantes ;
- De nouvelles recherches sont nécessaires pour déterminer quand démarrer et quand changer de médicaments ARV chez les enfants.

3.4.1. Objectif de l'ART, couverture et besoins actuels

L'objectif principal de l'ART est de prévenir les complications cliniques du VIH et de prolonger la survie des enfants infectés par le VIH. Ainsi, l'ART est censé favoriser la croissance et le développement

optimal de l'enfant ; préserver, renforcer et reconstituer son système immunitaire ; réduire le risque de maladies opportunistes et supprimer la réplication du VIH. L'objectif ultime de l'ART est de prévenir la progression de la maladie, de réduire la morbidité des enfants et d'améliorer leur qualité de vie (Fassinou, et al., 2004; Gortmaker, et al., 2001; Puthanakit, et al., 2005).

3.4.2. Recommandations de l'OMS pour la mise sous ART des nouveaux-nés et des enfants

Le processus de prise de décision pour la mise sous ART des nouveaux-nés et des enfants dans les pays à ressources limitées repose sur l'évaluation clinique ou immunologique. Les conditions pour la mise sous ART des enfants, telle que définies dans les dernières recommandations de l'OMS publiées en 2006, sont décrites dans les tableaux 5, 6 et 7 (WHO, 2006e).

Tableau 5. Recommandations pour la mise sous ART des nouveaux-nés et des enfants infectés par le VIH d'après le stade clinique et la disponibilité de marqueurs immunologiques (Recommandations OMS 2006).

Stade pédiatrique OMS	Disponibilité des mesures de CD4	Recommandation de traitement selon l'âge	
		<12 mois	≥12 mois
4 ^a	CD4	Traitement pour tous	
	Pas de CD4 ^b		
3 ^a	CD4	Traitement pour tous	Traitement pour tous, en fonction des CD4 chez les enfants atteints de TB ^c , LIP, OHL, thrombocytopénie
	Pas de CD4 ^b		Traitement pour tous ^c
2	CD4	En fonction des CD4 ^d	
	Pas de CD4 ^b	En fonction des CLT ^d	
1	CD4	En fonction des CD4 ^d	
	Pas de CD4 ^b	Ne pas traiter	

ART : Thérapie antirétrovirale ; PIL : Pneumonie interstitielle lymphoïde; OHL : Leucoplasie orale chevelue ; TB: tuberculose; CLT: Compte de Lymphocyte Totaux

Notes:

- Stabiliser toute infection opportuniste avant la mise sous ART.
- Les CD4 sont utiles pour le suivi du traitement ARV, mais ne sont pas requis pour la mise sous ART.
- Parmi les enfants atteints de tuberculose pulmonaire ou des ganglions lymphatiques, le taux de CD4 et le statut clinique devraient être utilisés pour déterminer le besoin et le moment de la mise sous ART, en lien avec le traitement anti-tuberculeux.
- Pour les valeurs de CD4 ou de CLT, cf. tableaux 6 et 7, respectivement.

Tableau 6. Critères de CD4 de l'immunodéficience VIH sévère (Recommandations OMS 2006).

Marqueur immunologique ^a	Recommandation de traitement ART selon l'âge ^b			
	≤11 mois	12 mois-35 mois	36 mois-59 mois	≥5 ans
CD4 % ^c	<25%	<20%	<15%	<15%
Compte de CD4 ^c	<1500 cellules/mm ³	<750 cellules/mm ³	<350 cellules/mm ³	<200 cellules/mm ³

Notes:

- Les marqueurs immunologiques remplacent le diagnostic clinique et devraient donc être utilisés en combinaison avec la définition du stade clinique; idéalement, les CD4 sont mesurés après stabilisation des affections sévères.
- L'ART devrait être initié selon ces limites, quel que soit le stade clinique; une baisse des CD4 en dessous de ces niveaux augmente de façon significative le risque de progression de la maladie et la mortalité.
- Le % de CD4 est préféré pour les enfants de moins de cinq ans.

Tableau 7. Critères de compte de lymphocytes totaux (CLT) de l'immunodéficience sévère requérant la mise sous ART : suggestions d'utilisation chez les nouveaux-nés et les enfants de stade clinique 2 et dont les mesures de CD4 ne sont pas disponibles (Recommandations OMS 2006).

Marqueur immunologique ^a	Recommandation de mise sous ART selon l'âge ^b			
	≤11 mois	12 mois-35 mois	36 mois-59 mois	5-8 ans
CLT	<4000 cellules/mm ³	<3000 cellules/mm ³	<2500 cellules/mm ³	<2000 cellules/mm ³ (c)

Notes:

- Les marqueurs immunologiques remplacent le diagnostic clinique et devraient donc être utilisés en combinaison avec la définition du stade clinique.
- Une baisse des CLT en dessous de ces niveaux augmente de façon significative le risque de progression de la maladie et la mortalité.
- Les données permettant de recommander l'utilisation des CLT pour la mise sous ART des enfants de plus de 8 ans sont peu disponibles.

3.4.3. Quand démarrer l'ART

Aucun essai clinique randomisé n'a été conduit pour savoir quand démarrer l'ART chez les enfants infectés par le VIH. Malgré presque 15 ans d'expérience de traitement des enfants infectés par le VIH en Europe (Thorne, et al., 2003), de grandes incertitudes demeurent sur le moment où démarrer l'ART. Le traitement des nouveaux-nés est compliqué, et même s'il pourrait permettre de prévenir le risque de mortalité précoce, les bénéfices au long terme de cette approche sont inconnus. Les avantages de la mise sous ART précoce (prévention de la progression de la maladie) sont à mettre en balance avec les coûts et les inconvénients (la qualité de vie, une thérapie à vie, le besoin d'une adhérence maximale, la résistance, les effets secondaires et le faible nombre d'options thérapeutiques) ; et en effet, les relations entre les différents régimes ART, la durée du traitement et l'adhérence sont complexes. De plus, l'ART,

qui représente rarement une urgence médicale, implique plusieurs acteurs dont les enfants et les adultes responsables. Il est donc essentiel de s'assurer que la famille est capable d'adhérer au régime ARV car cette adhérence au long terme, bien que difficile, est la garantie de l'efficacité de la thérapie. Dans les pays à ressources limitées, deux études ont présenté des données de la mise sous ART précoce chez des enfants infectés par la TME du VIH avant l'âge de six mois. Chacune des deux études a montré des bénéfices en termes de réponse immunologique (Faye, et al., 2004; Newell, et al., 2006). La première étude a été conduite au sein de la cohorte périnatale française (Faye, et al., 2004). Les auteurs ont étudié l'impact d'une multi-thérapie ARV initiée avant l'âge de six mois sur la progression de la maladie d'enfants nés entre 1996 et 2001. Dans cette étude observationnelle, les enfants ayant reçu une multi-thérapie ARV avant l'âge de six mois n'ont pas souffert de maladie sévère précoce. Dans le même contexte, Newell et al ont montré que le moment de l'initiation de l'ART semblait être un élément clé de la prise en charge clinique des enfants infectés par le VIH, particulièrement ceux suivis depuis la naissance et donc identifiés au cours de leur infection primaire (Newell, et al., 2006). Les auteurs ont conclu sur les bénéfices de l'initiation précoce de l'ART, juste après le diagnostic du VIH et avant l'âge de cinq mois. En Afrique, très peu de données sont disponibles pour confirmer ces résultats selon lesquels la survie est améliorée lorsque l'ART est initié chez des enfants dont les CD4 sont plus élevés (Fassinou, et al., 2004). De nouveaux essais cliniques sont nécessaires pour déterminer l'impact à court et à long terme de la mise sous ART précoce et des stratégies d'interruption d'ARV chez les enfants.

3.4.4. Médicaments ARV disponibles chez les enfants

Le nombre insuffisant de médicaments ARV dont la formulation est adaptée aux enfants infectés par le VIH, en particulier dans les pays à ressources limitées, constituent un frein important à la prise en charge pédiatrique (Tableau 8). Seul un petit panel d'ARV figurant sur la liste des recommandations de l'OMS sont disponibles sous des formulations abordables ou acceptables et pouvant être utilisées chez les nouveaux-nés et les jeunes enfants. L'adhérence à long terme aux ARV est également source de préoccupation. De nombreux médicaments n'ont pas de formulations solides dans des doses appropriées à un usage pédiatrique, ni de médicaments pédiatriques à dose fixe. Trois études récentes ont montré des bénéfices virologiques et immunologiques satisfaisants chez des enfants recevant une thérapie ARV de combinaison à dose fixe (CDF) en fractions. L'étude de PK conduite en Thaïlande parmi 34 enfants a montré que l'administration de comprimés de CDF en morceaux ou en entier avait des résultats virologiques et immunologiques satisfaisants (Chokephaibulkit, et al., 2005). En Ouganda,

où la Triomune® a été utilisée chez 69 enfants (âge médian = 5 ans), la thérapie CDF a permis une amélioration significative du taux de CD4 et une baisse de la charge virale après 36 semaines de traitement (Barlow-Mosha, et al., 2005). L'équipe de Médecins Sans Frontières a également décrit son expérience de l'utilisation d'une CDF adulte chez 1184 enfants vivant dans huit pays à ressources limitées. Cette étude a montré que les comprimés génériques ARV adulte, en CDF, pouvaient être utilisés avec succès pour traiter les enfants, avec des résultats à court terme satisfaisants, telle que la probabilité de survie à 12 mois, estimée à 95% (O'Brien D, et al., 2006). Le manque de données de PK et de pharmaco-dynamique contribue néanmoins au sous-dosage ARV des enfants, comme l'a montré récemment une étude conduite au Royaume-Uni et en Irlande (Menson, et al., 2006).

Tableau 8. Médicaments ARV disponibles chez les enfants en 2006

Médicament	Solution orale disponible	Indication	Conditions de stockage
INTI			
Combivir (ZDV/3TC)			
Emtricitabine (FTC)	Pas d'indication pédiatrique, accès disponible pour des études de phase II		
Lamivudine (3TC)	☑		
Zidovudine (ZDV)	☑		
Zalcitabine (ddC)			
Trizivir (ABC/ZDV/3TC)			
Didanosine (ddI)	☑		
Tenofovir (TDF)	Pas d'indication pédiatrique, accès disponible pour des études de phase II		
Stavudine (d4T)	☑		Chaîne du froid
Abacavir (ABC)	☑		
INNTI			
Névirapine (NVP)	☑		
Efavirenz (EFV)	☑	> 10 kg	
IP			
Amprenavir	☑		
Indinavir			
Saquinavir		> 25 kg	
Lopinavir/Ritonavir (LPV/r)	☑		Chaîne du froid
Fosamprenavir			
Atazanavir			
Nelfinavir (NFV)	☑		

INNTI : Inhibiteur non-nucléotidique de la transcriptase inverse, INTI : Inhibiteur nucléotidique de la transcriptase inverse, IP : Inhibiteurs de la protéase

Adapté de (WHO, 2006f).

3.4.4.1. Thérapie basée sur les INNTI

Les régimes ARV à base d'INNTI, notamment la NVP ou l'efavirenz (EFV), sont les combinaisons les plus souvent prescrites pour une thérapie initiale. Or, de nombreux enfants infectés par le VIH ont précédemment reçu une monodose de NVP pour la PTME, tel que le recommande l'OMS (WHO, 2004a). Les rares données publiées à ce sujet montrent une fréquence de résistance à la NVP chez les enfants infectés par le VIH variant entre 23 et 87% (Chaix, et al., 2004; Eshleman, et al., 2006; Eshleman, et al., 2001). Ces mutations de résistance pourraient avoir des conséquences négatives sur l'efficacité des thérapies basées sur les INNTI, bien que la recherche soit insuffisante en la matière (Lockman, et al., 2005). Dans ce contexte, les thérapies basées sur les INNTI sont parfois écartées des recommandations nationales, et à ce jour, ne sont pas systématiquement initiées dans les pays à ressources limitées.

3.4.4.2. Thérapies basées sur les inhibiteurs de protéase

Les avantages des thérapies basées sur les inhibiteurs de protéase (IP) sont, entre autres, leur efficacité clinique et la bonne connaissance de leurs toxicités (Fassinou, et al., 2004; Soh, et al., 2003).. Cependant, l'utilisation des IP autres que le Lopinavir (LPV/r) et le Nelfinavir (NFV) est plus problématique chez les enfants que chez les adultes, en raison d'un manque de formulation pédiatrique, comme le montre le tableau 8. Après un échec de traitement d'un régime de première ligne basé sur les IP, le choix d'un régime alternatif dépend largement des raisons ayant motivé le choix initial d'une thérapie basée sur les IP plutôt que sur les INNTI. L'efficacité des thérapies basées sur les INNTI dans ce contexte reste inconnue, particulièrement dans les cas de résistance significative aux INTI au moment de l'échec de traitement. Ainsi, pour l'OMS, dans les pays à ressources limitées, les régimes basés sur les IP devraient être réservés pour les thérapies de seconde ligne.

3.4.4.3. Trithérapie à base de INTI

L'utilisation d'une triple thérapie à base de INTI (ZDV ou d4T/3TC/ABC) est une option, particulièrement pour les enfants recevant un traitement anti-tuberculeux.

3.4.4.4. Résistances à l'ART

Peu de données sont disponibles sur les résistances aux thérapies ARV chez les enfants. A Abidjan, au sein d'une étude conduite chez des enfants sous ART pour une durée médiane de 10 mois, la

fréquence globale de virus montrant des résistances génotypiques à au moins un médicament ARV était de 23% (27 de 115). Les auteurs ont rapporté des résistances au 3TC et/ou aux INNTI, particulièrement chez les enfants présentant une insuffisance virologique. Le NFV a également induit les mutations 90M, 46L, 88S ou 54V chez ces enfants (Chaix, et al., 2005).

3.5. L'annonce des résultats du statut VIH/SIDA

L'annonce des résultats du dépistage du VIH ou du diagnostic de la maladie est un processus individuel, qui dépend de l'âge, du développement intellectuel, de la maturité, des émotions et de la santé de l'enfant. Cette annonce consiste généralement en plusieurs conversations, répétées et attentives, avec les enfants (Gerson, et al., 2001). Le choix du moment et de la manière de parler aux enfants de leur maladie sont critiques.

Les professionnels de santé s'accordent à dire que les enfants devraient être informés de leur statut VIH ou SIDA. Soutenir les enfants à comprendre les raisons d'une prise médicamenteuse joue en effet un rôle essentiel dans la promotion de l'adhérence à ces médicaments. Il a été montré que l'absence de partage des résultats du diagnostic était d'ailleurs un des facteurs associés à la non-adhérence au traitement (Mellins, et al., 2004).

Pourtant, une récente étude conduite en Afrique du sud parmi des adultes responsables d'enfants infectés par le VIH a montré que seuls 26% avaient annoncé le statut sérologique aux enfants âgés de moins de six ans (Moodley, et al., 2006), bien que tous reconnaissent l'importance de cette annonce. L'annonce des résultats du diagnostic de VIH/SIDA à un enfant ou un adolescent est en effet un défi pour les familles et les professionnels de santé (Myer, et al., 2006). La recherche anthropologique a étudié certaines des contraintes émotionnelles et sociales au dépistage pédiatrique du VIH et au partage des résultats avec les enfants. Ainsi, la non-annonce des résultats peut également être responsable de toute une série de difficultés rencontrées par les enfants et leurs familles, telles que l'anxiété, la dépression, les phobies ou l'exclusion de groupes de soutien par les pairs (Gerson, et al., 2001).

Une des raisons expliquant pourquoi les familles ou les professionnels de santé sont réticents à annoncer le statut VIH/SIDA aux enfants est lié à leur propre perception de l'infection par le VIH et du SIDA. Le SIDA est encore largement considéré comme une maladie de l'adulte, et rarement comme

une cause de décès chez l'enfant (il est dit que l'enfant est décédé de malnutrition et non du SIDA). Ainsi, les représentations populaires du SIDA pédiatrique sont rares et peu précises. Ce manque de représentation socioculturelle du SIDA pédiatrique a largement contribué au retard pris dans la mise en œuvre des programmes de prise en charge et de soutien des enfants.

En outre, la stigmatisation de l'infection par le VIH en Afrique contraint certaines familles à maintenir le diagnostic secret. Les parents infectés par le VIH peuvent être réticents à annoncer le résultat car ils craignent : 1) son impact sur la santé psychologique et émotionnelle de l'enfant, 2) la dépression de l'enfant, 3) le fait que l'enfant ne puisse garder le secret ou 4) que l'enfant souffre de rejet social et de stigmatisation (Wiener, et al., 1996). Les professionnels de santé peuvent également être réticents au dépistage pédiatrique du VIH et à l'annonce d'un résultat positif à la famille ; en effet, l'infection de l'enfant implique l'infection des parents, et le personnel de santé peut se sentir démuni et démotivé face aux complexités de la prise en charge clinique et psychologique de cette infection (Desclaux, 2000b). Les enfants vivant avec le VIH/SIDA sont encore perçus comme ayant peu de futur et peu de chances de survie.

La recherche sur l'annonce du résultat du dépistage pédiatrique dans les pays à ressources limitées est quasi-inexistante. Et pourtant, la plupart des acteurs de santé publique reconnaissent qu'avec l'expansion des programmes de traitement, la proportion d'enfants et d'adultes devant gérer les difficultés de l'annonce des résultats et de la prise en charge de l'infection pédiatrique est clairement en augmentation.

3.6. Suivi et soutien psychologique

3.6.1. Soutien pour l'adhérence

L'ART permet de contrôler la réplication virale chez les enfants infectés par le VIH qui adhèrent à la thérapie prescrite (Watson, et al., 1999). L'éducation et le conseil en matière d'adhérence sont donc des composantes essentielles de l'ART.

La recherche opérationnelle a montré que les médicaments ARV ne pouvaient être prescrits tant que le patient et la famille n'avaient pas pris de décision informée quant au traitement (Rabkin, et al., 2005). Si les enfants dépendent généralement des adultes pour l'administration des médicaments et la

supervision du traitement, ils peuvent néanmoins influencer l'adhérence, en fonction de leur stade de développement (en crachant, vomissant, refusant ou s'enfuyant pour ne pas prendre les médicaments).

Au sein de l'étude européenne PENTA 5, un questionnaire structuré a été administré chaque semaine aux personnes responsables de 128 enfants pour mesurer l'adhérence au traitement, et notamment les difficultés à prendre les médicaments et à se souvenir desquels prendre. Le minimum d'un questionnaire était disponible pour 108 enfants. L'analyse hebdomadaire de l'association entre la réponse de la charge virale (<400 copies) et de l'adhérence déclarée a révélé que l'adhérence était plus élevée chez les enfants atteignant une suppression à <400 copies/ml. A 24 et 48 semaines, la proportion d'enfants parfaitement adhérents et dont l'ARN viral était de <400 copies était de 75% et 79%, respectivement (Gibb, et al., 2003).

Pour encourager l'adhérence à la thérapie ARV, une éducation et une préparation avant d'initier le traitement, ainsi que des évaluations et un suivi réguliers pendant le traitement sont nécessaires. Les visites à domicile et le suivi rapproché étant complexes à mettre en œuvre dans les pays à ressources limitées, la principale stratégie pour améliorer l'adhérence est la sensibilisation. Les professionnels de santé s'efforcent d'enseigner aux familles les techniques appropriées pour administrer les médicaments aux enfants. La plupart des familles font face à des périodes où l'adhérence est imparfaite, et l'ensemble de ces contraintes à l'adhérence devraient être davantage décrites avant d'espérer pouvoir les résoudre.

3.6.2. *Soutien psychosocial*

Les enfants vivant avec le VIH rencontrent de nombreuses difficultés psychologiques liées à leur propre infection par le VIH et à la gestion de leur corps malade, mais aussi liées à l'infection de leurs parents. Les conséquences psychologiques les plus fréquentes de l'infection pédiatrique sont l'apparition de différents désordres nutritionnels ou comportementaux, des états anxieux ou dépressifs, ou encore des problèmes relationnels (avec la famille, à l'école ou avec sa propre image).

Les conséquences psychologiques de l'infection par le VIH chez les enfants, qu'ils affectent le processus d'annonce des résultats, l'acceptabilité ou l'adhérence au traitement, ou les conditions de l'intégration sociale, requièrent une prise en charge globale et pluridisciplinaire, que ce soit à travers le

soutien psychologique individuel de l'enfant et de la famille, ou la participation à des groupes de soutien par les pairs.

Le soutien psychosocial des patients infectés par le VIH, dont les enfants, est souvent dispensé par le personnel médical formé *ad-hoc*. Bien que ce soutien minimal soit le premier pas vers une prise en charge pédiatrique globale, celui-ci est loin d'être optimal, en particulier dans le contexte de ressources humaines limitées comme c'est le cas dans de nombreux pays à ressources limitées. Les investissements dans la formation d'un nombre adéquat de psychologues professionnels devrait être encouragé. Au sein de la communauté, des ONG locales ou des groupes de pairs peuvent être une source de soutien importante pour les enfants infectés par le VIH (assistance matérielle ou éducative, activités de loisirs).

La sensibilisation de la communauté et le soutien aux adultes responsables est également une nécessité. En Ouganda, une étude a montré que le soutien psychologique et matériel autour de l'infection par le VIH et de la prise en charge de l'enfant pouvait responsabiliser les adultes responsables. Ceci pourrait permettre un suivi plus régulier de l'enfant par les professionnels de santé et améliorer l'adhérence et les soins à l'enfant, et ainsi améliorer la qualité de vie et la survie de l'enfant infecté par le VIH (Brouwer, et al., 2000). Le rôle des adultes responsables, et en particulier des mères, est apparu fondamental dans le maintien de la scolarisation des enfants (Nyamukapa, et al., 2005). Le soutien scolaire est également essentiel lorsque la santé de l'enfant s'améliore grâce à l'ART, contribuant en effet à aider les familles à s'investir dans le futur des enfants.

Enfin, chez des adolescents infectés par le VIH, une étude à Abidjan a montré les bénéfices, des groupes de discussions, où ils pouvaient partager leurs peur de la transmission du virus, ou de la puberté (Aka Dago-Akribi, et al., 2004).

3.6.3. *Soutien nutritionnel*

La malnutrition est commune chez les enfants infectés par le VIH, et ses conséquences peuvent être sérieuses. Ainsi, la croissance des enfants infectés par le VIH est inférieure aux standards de taille et de poids des enfants non infectés. Par conséquent, l'évaluation et le suivi du statut nutritionnel et du régime alimentaire sont des composantes importantes de la prise en charge. L'éducation et le conseil

nutritionnels font également partie intégrante des soins et du soutien aux individus infectés par le VIH et devraient être proposés à tous les enfants.

Dans les pays à ressources limitées, la supplémentation en micronutriments tels que la vitamine A est recommandée (Fawzi, et al., 1999). Le soutien nutritionnel représente également un élément essentiel de la prise en charge des personnes infectées par le VIH. Au Malawi, la thérapie nutritionnelle à domicile, par des aliments thérapeutiques, a bénéficié à une grande proportion d'enfants infectés par le VIH qui n'étaient pas sous ART (Ndekha, et al., 2005). Il en demeure pas moins que l'accès à l'ART est la meilleure stratégie d'amélioration de l'état nutritionnel et de santé en général (Encadré 9).

Encadré 9. Soutien psychosocial et nutritionnel des enfants infectés par le VIH

- L'annonce du résultat VIH facilite la prise en charge de l'enfant ;
- De nouvelles recherches sont nécessaires sur les stratégies de conseil et de suivi pour améliorer l'adhérence au traitement médical ;
- L'identification des contraintes à une prise de traitement optimale est nécessaire ;
- Les affections nutritionnelles et la prise en charge de la malnutrition de l'enfant doivent être adressés à un jeune âge ;
- La récurrence d'une malnutrition sévère chez les enfants mis sous ART peut révéler un échec du traitement.

La couverture optimale des interventions de prise en charge du VIH/SIDA requiert une qualité minimale de services de santé existants, que ce soit en termes de ressources humaines ou d'équipement technique. La mise en œuvre et la gestion d'un paquet global de services pour la prise en charge des enfants infectés par le VIH est donc un défi majeur pour la plupart des structures de santé des pays à ressources limitées.

4. VIH/SIDA pédiatrique et systèmes de santé dans les pays à ressources limitées

4.1. La pandémie de VIH/SIDA et le rôle des hôpitaux de district en Afrique sub-Saharienne

Il est estimé que 63% des décès d'enfants de moins de cinq ans dans le monde peuvent être prévenus par des interventions simples, telles que la supplémentation en vitamine A, la vaccination, le conseil en nutrition infantile, le traitement antibiotique pour la pneumonie, les solutions de réhydratation orale ou les moustiquaires imprégnées dans les zones impaludées. Mais la plupart des systèmes de santé ne parviennent pas à maintenir une couverture élevée de ces interventions pour la survie de l'enfant (Bryce, et al., 2003b), notamment en raison d'un contexte de mise en œuvre opérationnelle souvent complexe, surtout dans les pays aux ressources limitées (Bryce, et al., 2003a; Jones, et al., 2003).

Dans le domaine du VIH/SIDA, malgré l'existence d'interventions de prévention et de prise en charge efficaces et abordables, malgré l'augmentation du soutien international, les pays à ressources limitées font face à des contraintes majeures dans la lutte contre la pandémie. Une des difficultés principales réside dans la fragilité des systèmes de santé qui ne parviennent pas à délivrer des services de qualité (Travis, et al., 2004). Au cours de la dernière décennie, les systèmes de santé ont évolué d'une approche focalisée sur les activités de prévention à une approche de santé publique holistique, de prise en charge globale, y compris par l'administration de l'ART. En parallèle, au cours des dernières décennies, les gouvernements ont tenté de décentraliser l'administration sanitaire, et les districts sont devenus les unités clés des programmes de santé, dont la prévention et la prise en charge du VIH/SIDA.

Dans ce contexte, un des défis les plus importants de l'amélioration de la prise en charge et du traitement du VIH/SIDA est le renforcement de l'infrastructure du système de santé. Sans adresser les déficiences du système de santé, il ne sera pas possible de mettre en place les interventions disponibles. Il faut pour ceci impliquer tous les acteurs de santé publique : les décideurs politiques, les professionnels de santé, et les patients.

La priorité devrait être le renforcement du système de soins de santé primaires, et en particulier de l'approche de district. Ceci implique l'amélioration du système de santé institutionnel et ses interactions avec les communautés et les individus desservis. Ainsi l'hôpital de district joue un rôle majeur dans la structure pyramidale de soins de santé. Il s'agit du premier niveau de référence du système de soins de

santé primaires, dont le rôle principal est l'offre de soins aux personnes les plus sévèrement malades et la supervision des structures de santé du district. Mais dans le cadre de la lutte contre le VIH/SIDA, de la gestion de cette maladie chronique et de l'ART qui est pris à vie, il est nécessaire de définir une approche à long terme ; seule une approche intégrée et horizontale, et non plus seulement médicale et verticale, peut prétendre répondre aux enjeux du VIH/SIDA au niveau familial et communautaire (Domek, 2006). Les enjeux de la qualité de l'approche de district sont donc considérables.

4.2. Le continuum de soins des enfants infectés par le VIH

Dans le cadre de l'amélioration de la couverture des services de prévention et de traitement du VIH/SIDA chez les enfants, en particulier avant la mise en place de programmes d'ART, le renforcement du système d'approvisionnement, de distribution et de prescription des médicaments est essentiel. Il s'agit de bien évaluer la situation locale, les contraintes opérationnelles, le circuit des patients, le suivi, et de prendre des décisions administratives et gestionnaires (Atun, et al., 2005).

L'introduction à large échelle et l'utilisation de l'ART chez les enfants des pays à ressources limitées, perspective de plus en plus tangible aujourd'hui, ne représente qu'un aspect de la prise en charge, et ne doit pas être séparé des autres services liés au VIH. Ainsi le continuum de soins pour la prise en charge du SIDA pédiatrique devrait inclure le conseil et le dépistage du VIH, le traitement médical des maladies opportunistes par cotrimoxazole pour les enfants de moins de 15 mois symptomatiques ou malades, le suivi régulier par les professionnels de santé, le soutien communautaire et le conseil des adultes responsables (Encadré 10) (WHO, 2006e). L'offre de soins devrait donc s'étendre du domicile à la structure de santé en passant par le réseau de services complémentaires (soutien psychosocial, nutritionnel). Néanmoins, le lien entre ces services de santé publique complémentaires s'avère relativement complexe.

Encadré 10. Continuum de soins pour le VIH/SIDA pédiatrique

- Conseil et dépistage du VIH ;
- Prise en charge médicale comprenant le cotrimoxazole et l'ART ;
- Suivi régulier des enfants identifiés comme infectés ou affectés par le VIH ;
- Conseil aux adultes responsables ;
- Soutien nutritionnel et scolaire ;
- Groupes de soutien par les pairs pour les adolescents ;
- Education sexuelle et les services de planning familial adaptés aux adolescents ;
- Soutien psychologique pour les parents et les enfants.

4.3. Défis et contraintes de la prise en charge du VIH/SIDA pédiatrique pour le système de santé local

Dans les pays à ressources limitées, l'hôpital de district joue un rôle clé dans l'offre de services de santé de base aux enfants. Son rôle est notamment de proposer une expertise locale pour les soins de référence, de superviser les centres de santé du district, et de collecter leurs statistiques de santé. Sur le terrain néanmoins, l'expérience montre que la prise en charge du VIH/SIDA pédiatrique est limitée par certaines des faiblesses des systèmes de santé de district existants.

4.3.1. Les ressources humaines au niveau du district

Les systèmes de santé de district ne peuvent pas fonctionner sans un contingent suffisant et suffisamment formé de ressources humaines. Le manque de personnel et l'infrastructure de santé inadaptée sont d'ailleurs parmi les principaux défis de l'amélioration de la couverture de la prise en charge du VIH/SIDA en Afrique sub-Saharienne. Dans ces pays, le manque d'équipement et de supervision des structures de santé ou encore les faibles salaires créent un cadre de travail difficile, et influent sur le moral des professionnels de santé qui ont tendance à vouloir migrer (Ahmad, 2005; Chen, et al., 2004). Ainsi, dans un grand nombre de cas, au niveau des hôpitaux de district, les enfants sérieusement malades, y compris les enfants vivant avec le VIH/SIDA, sont rarement soignés par des médecins, et plus rarement encore par un pédiatre. De efforts importants devraient donc être faits pour mobiliser les infirmières, les personnels auxiliaires, les agents de santé communautaire, voire les personnes vivant avec le VIH/SIDA, pour développer et offrir les services de prise en charge nécessaires. L'optimisation du potentiel du personnel de santé motivé, en facilitant le développement de leurs compétences techniques et managériales, devrait être une composante essentielle des interventions de prise en charge du VIH.SIDA.

4.3.2. Référence et suivi des enfants

La qualité des services proposés au premier niveau de référence est essentielle pour réduire la mortalité des enfants de moins de cinq ans. Cependant, les ressources sont souvent limitées, et les soins sont parfois de qualité insuffisante. Par ailleurs, la référence des patients est un des éléments les plus faibles de l'organisation du système de santé de district dans les pays à ressources limitées.

Ainsi, les enfants référés à l'hôpital de district pour des services de prise en charge du VIH/SIDA, notamment par les ARV, sont généralement issus des consultations internes, des programmes ARV adultes, des cliniques rurales, des organisation communautaires, ou encore des programmes de PTME. Ces systèmes de référence ne permettent pas une couverture exhaustive des enfants ayant besoin de soins, délaissant en particulier les enfants vivant au sein de familles pauvres.

Un des défis principaux des programmes de PTME, ainsi que des programmes ART, est le suivi des femmes et enfants infectés par le VIH mis sous ART. Le suivi des enfants exposés à l'infection par la TME du VIH est complexe et faible dans les pays à ressources limitées. En Afrique du Sud, au cours d'une période d'observation de huit mois, seuls 10% des enfants devant être dépistés pour le VIH à 12 mois l'ont été (Doherty, et al., 2003). Les réticences familiales et surtout paternelles, les contraintes logistiques et financières des familles pour accéder aux centres de santé, la concentration des soins dans l'hôpital de district et peu au niveau local, et par là même la difficulté pour le système de santé à identifier les enfants exposés, sont parmi les raisons expliquant cette faible couverture du dépistage pédiatrique et donc de la prise en charge (Jones, et al., 2003; Jones, et al., 2005b; Manzi, et al., 2005). La décentralisation et l'expansion des services de PTME et de prise en charge du VIH/SIDA aux niveaux plus inférieurs de la pyramide sanitaire, l'amélioration des systèmes de référence et l'amélioration du conseil aux familles semblent être des interventions essentielles de l'amélioration du suivi des enfants. Le développement de mécanismes permettant d'identifier le plus systématiquement possible les nouveaux-nés et les jeunes enfants exposés au VIH et de leur délivrer le maximum de soins lorsqu'ils se présentent au centre de santé, comme par exemple au moment de la vaccination, est une priorité.

4.3.3. Standards de soins

Des standards de soins tels que des recommandations nationales et internationales simplifiées, basées sur l'évidence, et décrivant les protocoles de soins et de traitement du VIH/SIDA pour chaque niveau de soins, sont essentiels. Les recommandations et les guides de formation développés par l'OMS pour la prise en charge ARV, des femmes, des enfants, et dans le cadre de l'initiative de Prise en Charge Intégrée de la Maladie chez l'Adolescent et l'Adulte, sont de bons exemples de stratégies permettant de guider et renforcer les capacités des ressources humaines locales (African Network for the Care of Children Affected by AIDS (ANECCA), 2006; Réseau Africain pour les soins aux enfants affectés par le SIDA (ANECCA), 2006; WHO, 2004a; WHO, 2004b; WHO, 2005; WHO, 2006e; WHO, 2006a).

4.3.4. *Évaluation et supervision*

La politique de décentralisation des soins de santé adoptée par un grand nombre de pays à ressources limitées implique des efforts soutenus de supervision. La supervision est essentielle pour renforcer les compétences des professionnels de santé dans leur pratique quotidienne, dans l'identification et la résolution des problèmes locaux, dans le travail d'équipe et la motivation pour répondre aux besoins des patients. Des études ont montré que la supervision permettait d'améliorer la performance du personnel et par la même la qualité des soins (Kilminster, et al., 2000; Rowe, et al., 2005). En matière d'ART, la supervision est une stratégie essentielle pour s'assurer que les standards définis dans les recommandations et manuels de formation sont appliqués et pérennisés, et pour maintenir la qualité des soins offerts au niveau local et au niveau du district (Libamba, et al., 2006).

4.3.5. *Recouvrement des coûts dans la prise en charge du VIH/SIDA au niveau du district*

Depuis les années 1980, les honoraires ou le co-paiement ont été mis en place comme stratégies de réduction des contraintes financières et d'amélioration de la qualité des soins au niveau local et au niveau du district (McPake, 1993). Cependant, des publications récentes concernant l'accès à l'ART révèlent certaines des limites des honoraires. En effet, le recouvrement des coûts au centre de santé est susceptible de freiner l'utilisation des traitements ARV et de réduire l'adhérence. Le traitement gratuit est un des facteurs essentiels de l'adhérence (Teixeira, et al., 2004), et c'est pourquoi il est recommandé que les systèmes de santé adoptent une politique de gratuité dans les centres de santé pour l'offre de services de prise en charge du VIH, dont l'ART. Cette recommandation est basée sur l'évidence et sur différentes expériences opérationnelles (Braitstein, et al., 2006; Dabis, et al., 2005a; Ferradini, et al., 2006).

4.3.6. *Différentes approches pour l'organisation des services de santé*

L'organisation de l'approche de district implique également de trouver l'équilibre entre 1) une approche verticale où l'organisation logistique et les mécanismes de mise en place sont individualisés pour une sélection d'interventions, et 2) une approche horizontale qui intègre différentes interventions au sein d'un paquet de services de soins de santé primaires et qui demande une planification et une mise en œuvre pérennes (Victora, et al., 2004). Dans les pays à ressources limitées, pour s'assurer de

l'efficacité des services de prise en charge du VIH et d'ART, les deux approches doivent être combinées. Ceci implique l'intégration des services aux niveaux inférieurs de la pyramide, l'amélioration de l'accès et de la couverture de ces services, et la disponibilité de services spécifiques pour les soins et le traitement du VIH/SIDA, notamment en matière de formation et d'approvisionnement des médicaments (Koenig, et al., 2004).

Au cours des dernières années, la tendance a été à la focalisation des financements internationaux sur certaines maladies spécifiques, telles que le Fonds Global de Lutte contre le VIH/SIDA, le Paludisme et la Tuberculose, ou l'initiative « 3x5 » initiée par l'OMS (voir ci-dessous). Malgré les nombreux bénéfices de ces initiatives, il est essentiel de s'assurer que la totalité des ressources financières et humaines ne soient pas monopolisées, au détriment de l'ensemble du système de santé et des autres conditions à traiter, et au détriment de la pérennisation des stratégies de santé publique. De plus, la coordination des bailleurs de fonds et des agences internationales est essentielle pour éviter la juxtaposition des initiatives sans liens entre elles. La cohérence des approches pour la prévention et la prise en charge du VIH/SIDA, notamment chez les enfants, requiert une coordination précise des différents acteurs impliqués (Encadré 11).

Encadré 11. Défis de la prise en charge du VIH/SIDA pédiatrique au niveau du district

- Près de deux tiers des décès évitables chez les enfants de moins de cinq ans pourraient être prévenus par l'utilisation d'interventions efficaces et peu coûteuses ;
- Un des principaux défis de l'amélioration des traitements et de la prise en charge du VIH/SIDA est le renforcement de l'infrastructure en place ;
- Le manque de ressources humaines est un des principaux obstacles à l'amélioration de la couverture de l'ART ;
- L'intégration des activités de prise en charge au sein des services de routine est essentielle ;
- L'accès gratuit à l'ART devrait être adapté à large échelle ;
- Un continuum de soins, au sein d'une approche familiale de prise en charge du VIH/SIDA est essentielle ;
- De nouvelles recommandations cliniques pour le traitement des nouveaux-nés infectés par le VIH, quelle que soit la disponibilité des services de laboratoire, sont nécessaires ;
- La prise en charge continue et à long terme des enfants infectés par le VIH est nécessaire pour la prévention des maladies opportunistes et le traitement ART.

4.4. Intégration de la prise en charge et du traitement du VIH/SIDA pédiatrique au sein d'une stratégie de santé publique : la prise en charge intégrée des maladies de l'enfant

Afin d'améliorer les conditions de prise en charge de l'enfant, l'OMS et l'UNICEF ont développé et promu la Prise en Charge Intégrée des Maladies de l'Enfant (PCIME), stratégie basée sur l'évidence et ayant pour objectif l'évaluation et le traitement, au sein des consultations externes, des enfants malades

de moins de cinq ans. L'amélioration des compétences du personnel de santé, le renforcement du système de santé, et l'amélioration des pratiques familiales et communautaires sont les trois composantes principales de cette stratégie (Bryce, et al., 2005b; Tulloch, 1999).

La composante de soins de santé primaires de la PCIME est focalisée sur la gestion clinique par une approche algorithmique. Les recommandations permettent aux agents de santé de diagnostiquer et de prendre en charge les maladies qui seraient responsables de 70% des décès chez les enfants de moins de cinq ans dans les pays à ressources limitées. Selon les recommandations de PCIME, les enfants sévèrement malades, comme c'est souvent le cas en matière de VIH/SIDA pédiatrique, devraient être référés aux hôpitaux locaux. Près de 20% des personnes fréquentant un centre de santé local seront référés à l'hôpital de district (Peterson, et al., 2004). Les résultats positifs de cette stratégie de santé publique dans un certain nombre de pays ont été récemment publiés (Bryce, et al., 2005c).

Le diagnostic clinique de l'infection par le VIH chez les nouveaux-nés demeure un défi. Jusqu'à présent, dans les pays à ressources limitées, le manque de couverture en interventions de santé publique, et notamment ARV, pour les enfants infectés par le VIH, n'a pas favorisé le développement de stratégies d'identification précoce de ces enfants. Il s'est avéré néanmoins nécessaire d'inclure, au sein de la stratégie de PCIME, des recommandations spécifiques liées à l'évaluation et à la prise en charge de l'infection par le VIH. Ainsi, une composante VIH a été développée, focalisant principalement sur la prise en charge des cas symptomatiques et la référence pour le conseil et le dépistage. Cet algorithme, défini spécifiquement pour assister les agents de soins de santé primaires dans la définition de l'infection symptomatique du VIH chez les enfants vivant dans des contextes de prévalence élevée du VIH, a été adapté et évalué en Afrique du Sud (Horwood, et al., 2003). Les niveaux de spécificité et de sensibilité de cet outil étaient raisonnables et comparables à ceux d'un pédiatre. L'évaluation de cet algorithme du VIH/SIDA a été conduite dans des contextes épidémiologiques différents, notamment dans des régions où la prévalence du VIH était plus faible mais où les populations étaient fortement touchées par le paludisme et la malnutrition (Lulseged, et al., 2004). Les résultats montrent que, dans ces contextes, l'algorithme est relativement spécifique mais peu sensible.

Ces premières études montrent que de nouvelles évaluations prospectives des algorithmes cliniques sont nécessaires pour améliorer le traitement et la prise en charge du VIH/SIDA pédiatrique, tel qu'il l'a été récemment promu (Jones, et al., 2005a). Par ailleurs, ces données soulignent le besoin de définir et de valider de nouvelles recommandations cliniques pour traiter les enfants exposés au VIH, quelle que soit la disponibilité des facilités de laboratoire (PCR et taux de CD4), et d'investir davantage dans des

méthodes simples et peu coûteuses d'identification et de dépistage des enfants infectés par le VIH ; à ce jour, ces services ne sont pas disponibles au niveau de santé primaire dans la plupart des pays à ressources limitées.

4.5. Quelles ont été les différentes contributions à la prise en charge et au traitement du VIH/SIDA pédiatrique à ce jour ?

L'ONUSIDA et l'OMS estiment que 1,9 millions des 2,2 millions d'enfants infectés par le VIH/SIDA vivent en Afrique sub-Saharienne. La grande majorité des enfants infectés par le VIH mourront avant l'âge de cinq ans sans traitement (UNAIDS, 2005).

Des avancées considérables ont été accomplies au cours des dernières années dans la lutte contre le VIH/SIDA, en particulier dans le domaine du traitement. Le nombre de personnes sous ART dans les pays à ressources limitées et moyennes a quasiment doublé en 2005, atteignant 1,3 millions de personnes. Cependant, il était estimé qu'en 2005, 660 000 enfants de moins de 15 ans avaient besoin d'ART (10% du nombre total de personnes ayant besoin de traitement). Seul un nombre limité de rapports publiés sont disponibles sur les programmes d'ART dans les pays à ressources limitées (Fassinou, et al., 2004; O'Brien, et al., 2006; Puthanakit, et al., 2005; van der Weert, et al., 2006; Weidle, et al., 2002). Cependant, le leadership politique dans la lutte contre le VIH/SIDA en général et chez les enfants en particulier, grandit. Nous listons ci-dessous une liste non exhaustive de programmes ART mis en place dans les pays à ressources limitées et disponibles aux enfants. Un certain nombre d'organisations n'ont pas déclaré leurs données de couverture d'ART pédiatrique.

4.5.1. L'initiative "3x5" de l'OMS

En décembre 2003, l'OMS et l'ONUSIDA ont lancé un programme d'urgence pour organiser le passage à l'échelle de l'ART dans les pays à ressources limitées. L'objectif était une couverture ART de trois millions de personnes à la fin de l'année 2005, soit « 3x5 ». Dans un récent rapport, l'OMS a déclaré que 1,3 millions de personnes étaient sous ART en décembre 2005, ce qui représente une augmentation de 7% à 20% des personnes en besoin de traitement entre 2003 et 2005. Il est estimé qu'en Afrique 7% des personnes bénéficiant un traitement sont des enfants, mais aucune donnée de couverture programmatique n'est disponible (WHO, 2006c).

4.5.2. *Le Fonds Global de Lutte contre le VIH/SIDA, la tuberculose et le paludisme*

Le Fonds Global de Lutte contre le VIH/SIDA, la tuberculose et le paludisme, établi en 2002, soutient les initiatives de lutte contre ces trois affections dans les pays à ressources limitées et moyennes par le biais d'un système de subventions et en encourageant l'intégration des interventions de prévention et de traitement. A la fin de l'année 2005, les programmes soutenus par le Fonds Global ont permis une couverture ART de 384 000 personnes (The Global Fund to fight AIDS - Tuberculosis and Malaria, 2006). Aucune donnée d'ART pédiatrique n'a pu être identifiée.

4.5.3. *Fonds Présidentiel d'Urgence pour la Lutte contre le SIDA (PEPFAR) du gouvernement américain*

Le Fonds Présidentiel d'Urgence pour la Lutte contre le SIDA (PEPFAR) du gouvernement américain est un programme quinquennal (2004-2008) de prévention et de prise en charge du VIH/SIDA, focalisé sur 15 pays d'Afrique, d'Asie et des Caraïbes, et dont le budget est estimé à 15 billions d'US\$. L'objectif sur cinq ans du PEPFAR est de permettre l'accès au traitement ART à deux millions de personnes infectées par le VIH. Au cours des huit premiers mois, ce programme a permis la mise sous ART de 155 000 personnes infectées par le VIH, dont un minimum de 4 800 enfants, au sein des 15 pays ciblés. Néanmoins peu de sites sont actuellement capables de rapporter précisément les données pédiatriques et il est probable que la couverture pédiatrique soit sous-estimée (Office of the United States Global AIDS Coordinator, 2006).

4.5.4. *Médecins Sans Frontières*

Médecins Sans Frontières (MSF) est une organisation d'aide humanitaire qui intervient dans plus de 70 pays dans le monde pour apporter une aide médicale d'urgence aux populations en danger. D'après les données de 2005, MSF soutient 55 projets de prise en charge, permettant l'accès au traitement ARV à plus de 30000 patients, dont 1200 (4%) sont des enfants de moins de 15 ans (O'Brien, et al., 2006). MSF a également joué un rôle essentiel au cours de la dernière décennie dans la promotion de l'accès aux ARVs à l'échelle mondiale.

4.5.5. *L'initiative internationale de Baylor de lutte contre le SIDA pédiatrique*

L'initiative internationale de Baylor de lutte contre le SIDA pédiatrique, gérée par le Baylor College of Medicine (Texas Children Hospital, Houston, Texas, USA), a permis la mise en place de sites de traitement ARV pédiatrique au Botswana, au Lesotho, au Swaziland, au Malawi ainsi qu'en Roumanie, notamment grâce aux financements du programme « Secure the Future » de la compagnie pharmaceutique Bristol-Myers Squibb (Kline, et al., 2004). De nouveaux centres devraient être ouverts à Bobo Dioulasso au Burkina Faso, et à Kampala, en Ouganda. Parmi les principaux services soutenus par cette initiative sont les soins et les traitements liés au VIH/SIDA, le soutien à domicile, le soutien psychosocial et l'éducation communautaire (Baylor International Pediatric AIDS Initiative, 2006). Aucune donnée statistique n'a pu être identifiée.

4.5.6. *L'initiative VIH/SIDA de la fondation Clinton*

La fondation Clinton a pour objectif de soutenir la mise en œuvre de programmes intégrés et à large échelle de prise en charge et de prévention du VIH/SIDA en Afrique, dans les Caraïbes et en Asie. L'« initiative pédiatrique », lancée en avril 2005, a ciblé la mise sous traitement ARV de 10 000 enfants d'ici fin 2005 grâce à l'amélioration de l'accès aux ARVs pédiatriques, et ce, en réduisant le coût des formulations pédiatriques et en proposant d'une expertise technique et administrative (Clinton Foundation, 2006).

4.5.7. *L'initiative PTME-Plus de Columbia*

L'initiative PTME-Plus de la Mailman School of Public Health (Université de Columbia) comprend la dispense de services de santé de base liés au VIH/SIDA pour les femmes, les enfants et leurs partenaires par le biais d'un modèle de prise en charge familiale du VIH/SIDA tel que décrit précédemment (section 2). D'après le dernier rapport d'activité, en décembre 2004, plus de 7 000 patients bénéficiaient d'une prise en charge du VIH/SIDA (soit 4 623 adultes et 2 472 enfants), et près de 1 500 adultes et 181 enfants bénéficiaient d'un traitement ARV (Mailman School of Public Health - Columbia University, 2004).

4.5.8. *L'initiative de la Fondation Elizabeth Glaser pour le SIDA pédiatrique (EGPAF)*

Parmi les principaux objectifs de l'initiative internationale de prise en charge familiale du VIH/SIDA d'EGPAF figurent l'amélioration de l'accès et de la couverture des services de PTME et des services de

prise en charge et de traitement ARV des enfants et des familles. En décembre 2005, plus de 96 000 individus bénéficiaient de ces programmes de soin et de soutien, dont 6 700 enfants. Parmi eux, 45 300 avaient été mis sous ART, dont 3 100 enfants (Elizabeth Glaser Pediatric AIDS Foundation, 2006).

Bien que le soutien international pour la prise en charge du VIH/SIDA augmente régulièrement, il persiste un manque important de données de couverture, d'impact et d'expériences programmatiques. Les systèmes de santé et les communautés font face à des contraintes importantes dans la provision de soins pour les enfants infectés par le VIH. Ces contraintes dépassent largement les secteurs médicaux et de santé publique. Le manque d'expériences programmatiques et de résultats de la recherche publiés concernant les enfants infectés et affectés par le VIH/SIDA témoigne des lacunes de la réponse économique, politique et sociale à l'épidémie de VIH/SIDA pédiatrique.



5. Impact du VIH/SIDA parmi les enfants non-infectés

Même dans les pays faisant face à une épidémie sévère du VIH/SIDA, la plupart des enfants (près de 80%) nés de mère infectée par le VIH sont VIH-négatifs. Ces enfants, vivant avec des parents infectés par le VIH ou devenus orphelins après que leurs parents soient morts du VIH/SIDA, font face à de nombreux défis quotidiens liés aux conséquences sociales, économiques et psychologiques du VIH/SIDA.

5.1. L'état de santé et nutritionnel des enfants affectés par le VIH/SIDA

La vulnérabilité physique des enfants affectés par le VIH/SIDA est principalement liée à l'impact du VIH/SIDA sur le niveau économique des ménages, en particulier dans les pays à ressources limitées. Les familles affectées par le VIH/SIDA sont à même de rencontrer des difficultés financières importantes. Les chefs de ménage infectés par le VIH tendent à perdre rapidement leur source de rémunération. La baisse des revenus de parents malades ou des familles adoptives débordées est source de contraintes importantes dans la réponse des besoins de base des membres de la famille, et notamment des plus vulnérables, les enfants (Encadré 12).

5.1.1. Etat nutritionnel

La malnutrition de l'enfant est une des causes les plus importantes de mortalité infantile et juvénile dans les pays à ressources limitées, avec près de 22-27% des enfants des moins de cinq ans présentant une insuffisance pondérale en 2005 (United Nations System, et al., 2004). Comme nous l'avons mentionné précédemment, les enfants infectés par le VIH sont particulièrement à risque de malnutrition. Les enfants non-infectés par le VIH, vivant au sein de familles affaiblies par le VIH/SIDA, sont également vulnérables et par là même sont à risque de carences nutritionnelles et de problèmes de santé.

Un certain nombre de rapports sur l'impact socioéconomique de l'épidémie du VIH/SIDA ont montré que la morbidité et la mortalité liées au VIH/SIDA réduisaient la disponibilité et l'efficacité des ressources humaines et par conséquent affectaient la productivité agricole (Fox, et al., 2004). En effet, de nombreux ménages affectés par le VIH/SIDA tendent à réduire la surface de terre qu'ils cultivent et à changer leurs cultures; ils évoluent vers des céréales moins exigeantes en ressources humaines, qui ont des rendements plus importants en moins de temps, qui ont besoin de moins d'investissements et

qui sont souvent moins nourrissantes. A la suite de la maladie ou du décès du chef de ménage, les enfants affectés par le VIH sont moins et moins bien nourris. Même dans les cas où les enfants affectés par le VIH sont placés dans d'autres familles, leurs repas sont rarement plus fréquents ou plus variés, car les familles adoptantes augmentent généralement le nombre d'enfants à nourrir tout en ayant des revenus similaires, voire inférieurs (UNICEF, 2003).

La recherche évaluant le statut nutritionnel des enfants affectés par le VIH/SIDA varie largement en termes de groupes d'étude, que ce soit l'âge des enfants inclus, leur statut d'orphelin ou non, mais également en termes d'indicateurs évalués (insuffisance pondérale, émaciation, retard de croissance). Ceci explique certainement pourquoi les résultats publiés jusqu'à présent sont souvent contradictoires. De plus, la plupart des études comparent le cas d'enfants orphelins à ceux d'enfants non orphelins. Nous n'avons pas été en mesure d'identifier des études adressant des catégories plus vastes, comparant notamment des enfants affectés par le VIH/SIDA au cas d'enfants non affectés.

Une enquête ménage longitudinale conduite en Tanzanie en 1994 a montré que, parmi les enfants de moins de cinq ans, la perte d'un parent ou le décès d'un autre adulte du ménage avaient tendance à réduire le rapport taille/âge (retard de croissance) mais n'avait pas d'impact significatif sur le rapport poids/taille (Ainsworth, et al., 2000). Au contraire, au Kenya, au sein d'une étude communautaire transversale conduite en zone rurale en 2000, les z-scores poids/âge d'enfants de moins de six ans étaient comparables parmi les orphelins et les non-orphelins, mais les z-scores poids/taille étaient inférieurs parmi les orphelins (Lindblade, et al., 2003). Dans l'ensemble donc, il est probable que l'impact du VIH/SIDA sur le statut nutritionnel des enfants non infectés est limité (Mason, et al., 2005). De nouvelles recherches permettraient néanmoins de mieux comprendre les conditions spécifiques de la vulnérabilité nutritionnelle des enfants.

Peu d'études ont été conduites sur les causes spécifiques de la malnutrition parmi les enfants affectés par le VIH, et notamment les orphelins. Birdthistle souligne l'importance de considérer les influences contextuelles, telles que le stade ou la sévérité de l'épidémie, la répartition de la pauvreté, l'accès équitable à l'alimentation, la qualité des repas, et la prévalence de l'anémie et des déficiences en micronutriments. Elle recommande également d'étudier davantage le rôle des influences individuelles, telles que les conditions de vie, le délai depuis la mort des parents, les ressources du ménage ou encore l'existence d'un soutien alimentaire (Birdthistle, 2004). Madhavan suggère également que la relation entretenue entre le(s) parent(s) décédé(s) et les parents adoptifs (qu'ils soient ou non des

membres de la famille) pourrait expliquer le type de traitement reçu par l'enfant orphelin, et donc leur statut nutritionnel (Madhavan, 2004).

Encadré 12. Etat de santé et nutritionnel des enfants affectés par le VIH/SIDA

- L'impact du VIH/SIDA sur les ressources financières des ménages augmente la vulnérabilité des enfants ;
- Aucune conclusion ne peut être donnée avec certitude concernant l'impact du VIH/SIDA et du statut d'orphelin sur le statut nutritionnel de l'enfant ;
- De nouvelles recherches devraient être conduites sur le rôle des contextes individuels en termes de conditions de vie, de survie de la mère ou du père, de ressources du ménage ou encore de la présence de la famille étendue.

5.1.2. Morbidité et mortalité

Les ménages affectés par le VIH/SIDA et vivant dans des pays à ressources limitées n'ont encore qu'un accès limité aux médicaments ARV pour adultes (et encore moins pour enfants). Ainsi, les enfants nés de mère infectée par le VIH mais eux-mêmes non infectés font face à la maladie et au décès de leur mère à un jeune âge, ce qui contribue à les exposer à un risque accru de morbidité et de mortalité.

Nous n'avons pu identifier aucune étude évaluant les différences de morbidité ou de mortalité entre les enfants exposés ou non au VIH, c'est-à-dire mesurant, à l'ère actuelle des ARV, l'impact additionnel d'être affecté par le VIH.

La recherche épidémiologique a investigué l'expérience d'enfants VIH-négatifs nés de mère infectée par le VIH. Une récente étude de cohorte conduite en Zambie (1999-2000) a montré que les enfants nés de mère infectée par le VIH dont le stade de la maladie était avancé, qui n'avait pas été infectés pendant la période périnatale ou lors des premiers mois d'allaitement, étaient exposés à un risque important de morbidité et de mortalité au cours des premiers mois de vie. La mortalité dans la cohorte d'enfants non-infectés était de 4,6% (intervalle de confiance à 95% [IC], 2,8-6,3) à quatre mois (Kuhn, et al., 2005). De la même façon, la survie maternelle et le statut sérologique étaient des facteurs prédictifs importants de la survie de l'enfant (de moins de cinq ans) au sein d'études communautaires longitudinales conduites dans les années 1990 en Tanzanie (Ng'weshemi, et al., 2003) et en Ouganda (Nakiyingi, et al., 2003), ainsi que dans le contexte d'un suivi à long terme de cohortes d'essais de PTME (Newell, et al., 2004).

La recherche mesurant la morbidité et la mortalité des enfants affectés par le VIH/SIDA a parfois sélectionné le statut d'orphelin en tant que critère de comparaison, mais peu de résultats significatifs sont disponibles. En Tanzanie, une morbidité accrue a été observée parmi les orphelins comparés aux non orphelins, mais aucune différence n'est apparue en matière de recours aux soins. Les auteurs suggèrent que ceci pourrait être attribué à une morbidité plus importante parmi les enfants devenus orphelins après que leurs parents soient décédés du VIH/SIDA, certains enfants étant eux-mêmes infectés par le VIH (Sarker, et al., 2005). A ce jour, les données de morbidité parmi les jeunes orphelins qui ont survécu à la maladie et au décès de leur mère sont peu concluantes, indiquant que les familles étendues ont le plus souvent préservé la santé des enfants affectés par le VIH/SIDA.

5.2. La prise en charge des enfants affectés par le VIH/SIDA

5.2.1. Les stratégies de prise en charge

La description et l'évaluation des modes de vie et des conditions de vie des enfants affectés par le VIH/SIDA représentent la majorité de la littérature sur l'impact du VIH/SIDA sur les enfants (Encadré 13). En effet, la description de ce contexte permet de mieux comprendre certaines des vulnérabilités physiques et psychologiques des enfants. Il est également important de souligner que la recherche discutant des enjeux de la prise en charge des enfants affectés par le VIH/SIDA est principalement focalisée sur le cas des orphelins et localisée en Afrique où vivent 95% des enfants rendus orphelins par le VIH/SIDA. Une revue de la littérature sur les différents acteurs et stratégies de prise en charge des orphelins et autres enfants affectés par le VIH/SIDA a été récemment publiée par le CEPED (Audemard, et al., 2006), et cette partie s'inspire largement de ces travaux.

Pour les sociétés africaines traditionnelles, la prise en charge et l'éducation des enfants est non seulement la responsabilité des parents biologiques, mais aussi d'un réseau familial plus large, la famille élargie, que Foster décrit comme « un large réseau de connections entre individus aux degrés de parenté variés, s'étendant sur une importante zone géographique et impliquant des obligations réciproques » (Foster, et al., 2000). La pratique de la prise en charge familiale précède donc largement l'épidémie du VIH/SIDA.

Par ailleurs, le fosterage, ou mise en famille d'accueil, procédé par lequel les enfants sont pris en charge par des parents non biologiques, est également une pratique traditionnelle. Le fosterage est un

arrangement réciproque, une reconnaissance des bénéfices réciproques pour les familles de naissance et les familles d'adoption (Foster, et al., 2000). Un article de revue sur les pratiques de fosterage dans les pays d'Afrique de l'Ouest a permis de recenser un certain nombre de raisons pour volontairement adopter un enfant : les obligations de parenté, l'apprentissage/formation, la construction d'alliances, le travail domestique et l'éducation (Isiugo-Abanihe, 1985). Le fosterage est également une pratique commune dans certains pays à ressources limitées permettant de répondre aux taux élevés de morbidité et de mortalité chez les adultes qui augmentent principalement en raison de l'épidémie du VIH/SIDA et de pallier la désorganisation des familles qui en découle (Ntozi, 1997a; Ntozi, 1997b). La recherche a montré que le choix d'un adulte responsable pour un orphelin peut être effectué par l'homme le plus âgé de la famille paternelle, par les parents survivants ou par les orphelins eux-mêmes (Foster, et al., 1997; Ntozi, 1997b).

A l'ère du VIH, ces pratiques traditionnelles de prise en charge et de fosterage des enfants au sein des familles étendues ont été préservées. Dans la plupart des pays d'Afrique sub-Saharienne, la majorité des orphelins vivent avec le parent survivant ; trois quart des orphelins paternels vivent avec leur mère, et près de la moitié des orphelins maternels vivent avec leur père. Parmi les doubles orphelins, ce sont les grands-parents qui deviennent souvent les tuteurs (Monasch, et al., 2004). Cependant, les scientifiques semblent partagés quant à la capacité de l'institution du fosterage à répondre à l'augmentation attendue du nombre d'orphelins (Ankrah, 1991; Foster, et al., 1997; Hunter, 1990; Ryder, et al., 1994).

Encadré 13. Prise en charge des enfants affectés par le VIH/SIDA

- A l'ère du VIH, les pratiques traditionnelles de prise en charge et de fosterage des enfants au sein des familles étendues semblent absorber le nombre grandissant d'enfants affectés par le VIH/SIDA et les orphelins ;
- Certaines interventions et initiatives communautaires permettent également la prise en charge des orphelins : les centres communautaires, les orphelinat familiaux (maisons des enfants), ou les orphelinats sponsorisés par des bailleurs extérieurs ;
- De petites associations communautaires, soutenues par des organisations non-gouvernementales, sont essentielles pour renforcer les capacités familiales et communautaires ;
- Le soutien législatif et gouvernemental aux enfants affectés par le VIH/SIDA est insuffisant et largement influencé par la stabilité du climat politique.

En effet, non seulement le nombre d'adultes survivant au VIH/SIDA diminue, mais la situation économique et financière des familles dans les pays à ressources limitées est également moins propice aux solidarités familiales. De plus, l'étude des dynamiques de population suggère qu'un nombre décroissant de grands-parents survivront pour s'occuper de la prochaine génération d'orphelins (Foster,

1998), ce qui pourrait conduire à la formation de foyers dirigés par des enfants, au sein desquels les enfants les plus âgés doivent s'occuper de leur plus jeunes sœurs et frères (Foster, et al., 1997).

Des études de cohorte conduites récemment en Afrique sub-Saharienne témoignent cependant d'une faible prévalence des foyers dirigés par des enfants jusqu'à présent (Heuveline, 2004; Urassa, et al., 2001). Il semble en effet que la pratique traditionnelle du fosterage patrilinéaire est en évolution ; les enfants affectés par le VIH/SIDA, en particulier les orphelins, tendent à vivre dans des ménages dirigés par des femmes. Ces adaptations dans les systèmes de prise en charge familiale des enfants affectés par le VIH/SIDA ont été récemment décrites (Audemard, et al., 2006). L'impact de ces évolutions sur la qualité des soins à l'enfant, sur certaines pratiques culturelles (la dot ou l'allocation des terres), sur la position des enfants dans la société, ou sur les réseaux sociaux ou de genre, devraient être davantage étudiés.

Dans l'ensemble, à ce jour, il n'existe pas de données convaincantes sur l'incapacité des familles élargies à absorber l'augmentation, à grande échelle, du nombre d'orphelins (Monasch, et al., 2004). Malgré tout, l'inquiétude sur les difficultés rencontrées par les familles dans la prise en charge des enfants affectés par le VIH/SIDA a encouragé le développement d'interventions et d'initiatives communautaires gérées par des acteurs « extérieurs » (autres que la famille). Parmi ces stratégies, nous pouvons mentionner les centres communautaires (Jackson, et al., 1995), les orphelinats familiaux (maisons des enfants), ou les orphelinats sponsorisés par des bailleurs extérieurs (Matshalaga, et al., 2002).

La plupart de ces stratégies de prise en charge des orphelins sont apparues inadéquates pour une mise en œuvre à large échelle. Par exemple, une expérience de recherche opérationnelle conduite en Afrique du Sud, évaluant la qualité de différentes approches pour la prise en charge des orphelins affectés par le VIH/SIDA, a démontré le manque de pérennité des initiatives basées sur des financements extérieurs (tels que les orphelinats, même communautaires), et décrivent le potentiel des modèles de prise en charge communautaire et leur moindre coût face aux modèles institutionnels (Leoning-Voysey, et al., 2001). Au-delà de ces aspects financiers, la recherche s'est peu focalisée sur la qualité de cette prise en charge des enfants affectés par le VIH/SIDA (que ce soient les aspects liés à l'alimentation, les soins de santé, ou la stimulation intellectuelle). Il a été suggéré que les orphelinats institutionnalisés, bien qu'offrant des solutions à court terme pour les enfants ayant besoin de soins immédiats, pouvaient également contribuer à saper les modèles de prise en charge traditionnels et intégrés et à aliéner les enfants de leur famille et de leur culture (Matshalaga, et al., 2002).

Madhivan souligne ainsi l'importance de baser l'identification des adultes responsables des enfants affectés par le VIH/SIDA sur des définitions appropriées de la famille élargie et du clan familial, sur une bonne connaissance des obligations familiales en matière de fosterage, et sur le réseau de personnes ressources potentielles. Sans une base conceptuelle solide de la prise en charge dans certaines communautés, il existe un risque de gaspiller des ressources, voire même d'exacerber les conflits au détriment du bien-être des enfants (Madhavan, 2004). Des études longitudinales sur le bien-être des enfants au sein des institutions ou des familles pourrait contribuer à améliorer la prise de décision adaptée (Birdthistle, 2004).

5.2.2. *Soutien et coordination des adultes responsables*

Les agences internationales et les politiques nationales recommandent que la famille étendue, soutenue par la communauté, est la plus à même de prendre en charge les enfants affectés par le VIH/SIDA, et que cette prise en charge familiale est probablement la solution la plus viable pour répondre à l'augmentation du nombre d'orphelins (Matshalaga, et al., 2002). En effet, la famille joue un rôle essentiel dans l'identification des enfants vulnérables et des orphelins, dans la réponse à leurs besoins quotidiens et dans le soutien émotionnel. Madhavan souligne néanmoins qu'il serait temps de redéfinir le concept de la « famille élargie », de reconnaître que l'organisation sociale évolue, notamment vers un individualisme croissant, et ce indépendamment de l'épidémie de VIH/SIDA ; il semble peu utile de préserver un modèle de famille élargie qui est déjà dépassé par d'autres changements et pressions sociales. En outre, la répartition au sein des membres de la famille des différentes responsabilités liées à la prise en charge de l'enfant, et non la concentration de ses responsabilités, pourrait permettre de renforcer les liens au sein des familles et des communautés, et de renforcer le réseau social au bénéfice des enfants et des adultes affectés (Madhavan, 2004). Il semble donc raisonnable d'encourager la responsabilité partagée de la prise en charge des enfants affectés par le VIH/SIDA.

Souvent, les mieux placés pour soutenir les familles et les communautés sont les petites associations locales, soutenues par des ONGs. Certaines initiatives de soutien communautaire ont démontré leur potentiel dans la provision d'un soutien matériel ciblé à des orphelins vivant au sein de foyers démunis (Drew, et al., 1998; Foster, et al., 1996). Au Zimbabwe, des ONGs utilisant les structures administratives locales pour cibler les aides fournies, et se reposant sur les volontaires et les leaders communautaires locaux, ont montré leur efficacité dans le soutien aux familles devant prendre en

charge des orphelins (Matshalaga, et al., 2002). La communauté est également bien placée pour faire pression sur les autorités afin qu'elles investissent dans le soutien aux besoins et aux droits des enfants.

Le rôle de l'Etat dans le développement des infrastructures locales, le renforcement des capacités des fonctionnaires, l'adaptation des services publics, l'aide au financement des réponses communautaires, et la création d'un environnement favorable à tous les niveaux, est souvent évoqué, mais rarement démontré sur le terrain. La plupart des chercheurs soulignent le besoin de renforcer la législation pour guider les familles dans l'accès aux aides gouvernementales. En Afrique du Sud, les subventions de prise en charge des enfants sont sous-utilisées, largement en raison de la complexité du processus d'application. Madhavan souligne le besoin d'une nouvelle législation pour la prévention de l'accapement des biens par les familles d'accueil (Madhavan, 2004). De nombreuses initiatives opèrent hors de tout schéma légal (qui n'est pas disponible) et ne peuvent donc prétendre à aucune aide gouvernementale (Leoning-Voysey, et al., 2001). En outre, le degré de soutien législatif et gouvernemental aux enfants affectés par le VIH/SIDA est influencé par la stabilité du climat politique, qui, malheureusement, est rare dans de nombreux pays fortement touchés par l'épidémie du VIH/SIDA (Madhavan, 2004).

Dans l'ensemble, la recherche a montré que les adultes responsables des enfants affectés par le VIH/SIDA et les différents services de soutien tendaient à travailler isolés, et qu'il existait peu de coordination entre les approches familiales et publiques.

5.3. Bien-être psychologique et émotionnel des enfants affectés par le VIH/SIDA

Les enjeux de l'impact socioéconomique du VIH/SIDA sur les enfants dans les pays à ressources limitées ont largement masqué l'impact psychologique de l'épidémie. En effet, les besoins physiologiques et la sécurité des enfants semblent requérir davantage d'attention immédiate que les problèmes psychologiques. Et pourtant, le monde d'un enfant vivant au sein d'une famille affectée par le VIH/SIDA est fortement bouleversé par l'évolution des modes de vie et les changements dans la structure familiale qui accompagnent l'infection par le VIH (Encadré 14).

Encadré 14. Bien-être psychologique et émotionnel des enfants affectés par le VIH/SIDA

- L'impact psychologique du VIH/SIDA sur les enfants dans les pays à ressources limitées a été fortement masqué par les enjeux socioéconomiques ;
- Les enfants sont traumatisés par la maladie et le décès de leur parent, et sont anxieux quant à leur source de revenus et à leur capacité à demeurer au sein de leur maison familiale après la mort de leurs parents (traumatisme liée à la séparation des fratries) ;
- La série de pertes de figures adultes et responsables, telles que les parents, les enseignants, les mentors, est à même de créer un sentiment d'insécurité ou d'abandonnement ;
- Il existe un manque critique de recherche et d'études opérationnelles sur le soutien émotionnel et social, et le conseil aux enfants affectés par le VIH/SIDA.

5.3.1. Traumatisme et anxiété autour de la maladie et du décès des parents

Dans les pays à ressources limitées, la recherche autour des bouleversements psychologiques chez les enfants affectés par le VIH/SIDA et de l'impact psychologique de l'épidémie sur les enfants, a été initiée à la fin des années 1990.

Une des premières difficultés rencontrées par les enfants affectés par le VIH/SIDA est de devoir faire face à la dégradation physique et à la souffrance de leurs parents infectés par le VIH, en particulier pour les enfants qui ne connaissent pas la nature de la maladie affectant leurs parents ou qui refusent de reconnaître cette infection par le VIH (Hejoaka, 2004). De plus, en raison de l'infection par le VIH chez les adultes, les rôles parents-enfants sont souvent inversés, et ce sont les enfants qui gèrent les tâches quotidiennes et les soins. Les familles affectées par le VIH/SIDA, qui doivent faire face aux coûts des soins aux enfants et aux adultes malades et mourants, ont peu de ressources économiques et émotionnelles à consacrer aux enfants survivants. Les adultes responsables, faisant déjà face à des taux élevés de mortalité chez les adultes, peuvent également être davantage découragés par le faible taux de survie des enfants (Lusk, et al., 2000). Les enfants ne bénéficient donc pas de suffisamment d'affection et souffrent de négligence émotionnelle.

La recherche sur les conséquences psychologiques du VIH/SIDA chez les enfants a largement focalisé sur les enfants de plus de cinq ans. Pourtant certains chercheurs ont observé des symptômes associés au traumatisme, à la dépression et au manque d'attachement chez de très jeunes enfants (Haihambo, 2004). Pour tous les enfants, mais en particulier pour les plus jeunes, le manque de lien parental est susceptible d'influencer le développement physique, pouvant même résulter en un retard de croissance. Davantage de recherche sur le développement des jeunes enfants exposés au VIH/SIDA devrait être

initiée.

Le décès d'un parent, et en particulier le décès d'un parent du VIH/SIDA qui est exacerbé par la peur de perdre le second parent, est un traumatisme terrible. La plupart des résultats de la recherche ont montré que le fait de devenir orphelin en raison du VIH/SIDA pouvait être accompagné d'un risque accru de développement de symptômes dépressifs.

Une des principales anxiétés vécue par les enfants affectés par le VIH/SIDA est liée à leur source de revenus et leur capacité à demeurer dans la maison familiale après le décès de leurs parents. Le décès d'un adulte en raison du VIH/SIDA conduit à la dégradation de l'unité familiale, le premier filet de sécurité pour les enfants. En effet, les changements dans la composition des ménages, notamment après la migration des membres de la famille, est un mécanisme important par lequel les familles élargies gèrent les conséquences économiques et les besoins de prise en charge des enfants liés au VIH/SIDA (Foster, et al., 2000). Les enfants rendus orphelins par le VIH/SIDA peuvent être adoptés dans des familles différentes afin de répartir la charge des soins. Cette séparation des fratries est clairement une source de traumatisme. En Ouganda, au sein d'un groupe d'orphelins séparés de leurs frères et sœurs, 44% ont déclaré être tristes et 17% ont déclaré se sentir isolés (USAID/Zambia, 2002).

La recherche a montré que le bien-être psychologique d'un enfant adopté pouvait être amélioré si la décision d'un placement en famille d'accueil était prise conjointement par les deux familles, et dans l'intérêt de l'enfant, et non en réponse à des contraintes extérieures (Bledsoe, et al., 1988; Madhavan, 2004). Le bien-être psychologique des orphelins semble se dégrader en fonction du degré de parenté plus ou moins éloigné entre l'orphelin et le chef de famille (Case, et al., 2004). Plus l'épidémie de VIH/SIDA progresse, plus les enfants affectés par le VIH/SIDA, et en particulier les orphelins, sont susceptibles d'être envoyés chez des parents éloignés et moins accueillants, ce qui est à même de renforcer leur détresse émotionnelle.

Enfin, les enfants affectés par le VIH/SIDA assistent à la détérioration de leur propre famille, mais aussi de la communauté. Dans les pays sévèrement touchés par l'épidémie de VIH/SIDA, les enfants souffrent de la perte de nombreuses figures adultes, telles que les enseignants, les mentors, les oncles ou les tantes. Ceci est susceptible de créer un sentiment d'insécurité ou d'abandonnement qui peut affecter la capacité des enfants à agir dans leur meilleur intérêt. La perte de repères, de guides, est susceptible de freiner l'enfant dans son développement et son intégration dans la société (UNAIDS,

2001). Le rôle du bien-être psychosocial comme facteur prédictif ou comme cause de risques pour les enfants affectés par le VIH/SIDA, notamment en matière d'éducation, de santé, ou d'IST/VIH, n'a pas été étudié de façon approfondie (Birdthistle, 2004).

Dans l'ensemble, la connaissance des conséquences psychologiques du VIH/SIDA chez les enfants est insuffisante, notamment les conséquences émotionnelles spécifiques par âge, par type d'orphelin et par conditions de vie (enfants vivant avec leur famille élargie, ne vivant pas avec des membres de leur famille, dans des orphelinats institutionnels, dans la rue). La recherche dans ce domaine est actuellement limitée à de petites études, sans groupes de comparaison permettant d'attribuer les résultats au fait d'être devenu orphelin (Birdthistle, 2004).

5.3.2. Sources et stratégies de soutien émotionnel

Malgré l'impact psychologique dramatique du VIH/SIDA sur les enfants, la recherche et les expériences interventionnelles en matière de conseil, de soutien émotionnel et social pour les enfants affectés par le VIH/SIDA sont insuffisantes. De plus, la plupart de la littérature disponible est focalisée sur le cas particulier des orphelins.

En Ouganda, une étude conduite en zone rurale sur l'état psychologique des enfants devenus orphelins à la suite du VIH/SIDA a montré que l'accès aux services de santé mentale pouvait bénéficier à l'ensemble des orphelins, quelle que soit leur situation familiale (Atwine, et al., 2005). La formation d'infirmières psychiatriques est une des clés de l'accès aux services de soutien psychologique pour les enfants affectés par le VIH/SIDA. Cependant, le nombre de professionnels de santé se spécialisant dans la santé mentale demeure insuffisant (Pillay, et al., 1997), et la santé mentale n'est pas une priorité de santé publique pour la plupart des pays à ressources limitées.

En 2001, l'ONUSIDA a publié un rapport compilant différentes expériences programmatiques visant à répondre aux besoins psychologiques des enfants affectés par le VIH/SIDA (UNAIDS, 2001). Au Zimbabwe, les programmes communautaires d'éducation et de soutien par les pairs ont permis d'améliorer l'amour-propre des enfants affectés par le VIH/SIDA. Le développement de liens entre les orphelins et non-orphelins et la participation de la communauté et des enfants eux-mêmes au développement d'activités de soutien permettent de décourager les comportements de discrimination et d'ostracisme social (« *La prévalence du VIH dans la région est si élevée que tout enfant est susceptible*

de devenir orphelin à tout moment ») (UNAIDS, 2001). En Tanzanie, les sessions de conseil pour les orphelins dispensées au niveau de l'école primaire ont permis de les aider à mieux comprendre leurs sentiments, et d'améliorer leur capacité à gérer les difficultés de leur nouvelle situation (UNAIDS, 2001).

5.4. Soutien social des enfants affectés par le VIH/SIDA

5.4.1. Accès à l'éducation

Les écoles jouent un rôle important dans le développement socio-émotionnel des enfants. Malheureusement, dans un grand nombre de pays sévèrement touchés par l'épidémie de VIH/SIDA, l'offre, la demande et la qualité de l'éducation sont restreintes, et les opportunités d'éducation pour tous les enfants sont limitées.

La recherche s'attache de plus en plus à décrire le cas des orphelins et des autres enfants affectés par le VIH/SIDA qui sont particulièrement désavantagés et qui ont besoin d'un soutien particulier en termes d'éducation. Utilisant les enquêtes démographiques et de santé, Case a étudié l'impact du fait d'être orphelin sur l'inscription en école primaire dans 10 pays d'Afrique sub-Saharienne entre 1992 et 2000 (Case, et al., 2004). Les orphelins étaient significativement moins à même de fréquenter l'école primaire que les non-orphelins du même âge. Il n'y avait pas de différence statistiquement significative chez les enfants âgés de 6 à 8 ans, mais la différence entre les niveaux d'inscription tendait à augmenter avec l'âge parmi les enfants entre 9 et 14 ans. L'effet était le plus marqué pour les enfants ayant perdu leurs deux parents.

Peu d'informations sont connues sur l'échelonnement dans le temps des différents événements influençant l'éducation des enfants affectés par le VIH/SIDA (avant, pendant, après la maladie et le décès des parents ?) (Birdthistle, 2004), limitant ainsi la définition de stratégies adéquates de soutien éducationnel.

A ce jour, l'étude la plus approfondie sur les enfants orphelins et l'éducation a été conduite au Zimbabwe (Nyamukapa, et al., 2003). L'étude Manicaland consiste en une cohorte d'enfants (14 169 enfants répartis dans plus de 8 000 ménages) suivis pour déterminer l'impact des différents types et des durées d'orphelinat sur la scolarisation primaire, par âge et par sexe. Cette enquête populationnelle a été conduite dans 12 sites, couplée à des entretiens qualitatifs. Les orphelins maternels avaient un

taux de scolarisation primaire inférieur à celui des enfants non orphelins, témoignant des lacunes de la prise en charge des orphelins par les pères et les belles-mères, ainsi que du reste de la famille étendue, et de la difficulté d'accès à l'aide publique du fait de leur résidence au sein de foyers au niveau socioéconomique plus élevé. Des niveaux élevés de scolarisation primaire parmi les orphelins paternels et les double orphelins, en particulier pour les filles, s'expliquent par la vie au sein de foyers dirigés par des femmes et par un plus grand accès à des ressources extérieures.

La contrainte financière de l'inscription à l'école et de l'achèvement de la scolarité a été largement discutée. A Kampala (Ouganda), 47% des foyers accueillant des orphelins ont déclaré qu'il était difficile de payer les frais d'inscription scolaire, contre 10% chez les foyers n'accueillant pas d'orphelins (Muller, et al., 1990). De plus, les enfants vivant au sein de foyers ayant fait face à un décès lié au VIH/SIDA, et en particulier au sein de foyers pauvres, sont susceptibles d'être retirés de l'école pour aider avec les tâches ménagères ou pour s'occuper d'enfants plus jeunes ou de membres de la famille malades (Brown, et al., 1995). Ainsi, il a été suggéré que l'accès universel et gratuit à une éducation de qualité pourrait contribuer à réduire l'impact de VIH/SIDA sur les orphelins et les autres enfants affectés par l'épidémie (Matshalaga, et al., 2002). En Ouganda, le gouvernement a introduit en 1996 une politique d'Education Primaire Universelle. En 1995, les enfants orphelins en Ouganda étaient moins à même d'aller à l'école que les autres enfants ; en 2000, cette différence avait largement disparu (Uganda Bureau of Statistics, 2000).. L'impact de l'abolition des frais de scolarité sur le niveau d'éducation des enfants affectés par le VIH, de tous les enfants, devrait être davantage étudié.

La pauvreté néanmoins n'est pas le seul facteur explicatif des faibles taux de scolarisation. L'étude Manicaland au Zimbabwe a montré que bien que les orphelins étaient, en moyenne, plus pauvres que les non orphelins, leur faible taux de scolarisation ne s'expliquait pas par leur pauvreté relative. En réalité, au sein d'un même foyer, les orphelins étaient moins susceptibles d'être scolarisés que les non orphelins. Il semble que les conditions de scolarisation des orphelins étaient largement dépendantes de leur degré de parenté avec le chef de ménage ; les auteurs soulignent que ce résultat est cohérent avec la « loi de Hamilton », qui fait le postulat que l'étréouesse des liens biologiques conditionne les investissements consentis pour les enfants (Nyamukapa, et al., 2003).

L'accès à l'éducation est également limité par la perception du VIH/SIDA par la communauté. La croyance est commune que les enfants, nés de parents infectés par le VIH ou vivant avec eux, sont eux-mêmes infectés par le VIH/SIDA. Les enfants affectés par le VIH/SIDA peuvent se voir refuser

l'accès à l'école par des parents soucieux de la sécurité et de la santé de leurs propres enfants. De plus, à l'école, les enfants affectés par le VIH/SIDA sont susceptibles d'être stigmatisés et isolés socialement par leurs pairs. Ceci peut être source de dépression ou d'autres formes de détresse psychologique et peut affecter leurs performances scolaires, conduisant finalement l'enfant à être retiré de l'école. La nature et l'étendue de ce phénomène de discrimination scolaire à l'encontre des enfants affectés par le VIH/SIDA, de même que les différences de réussite scolaire entre enfants, devraient être davantage étudié. Dans certains cas, le rejet social peut être plus difficile à gérer pour l'enfant que la survie sans soutien social (Janjaroen, et al., 2000).

5.4.2. Stigmatisation

La stigmatisation des enfants vivant au sein de familles affectées par le VIH/SIDA peut apparaître juste après la naissance. Une étude conduite au début des années 1990 en Thaïlande a montré que l'abandon d'enfant nés de mère infectée par le VIH était particulièrement important dans des régions à forte prévalence du VIH. Dans certains hôpitaux, les enfants nés de mère infectée par le VIH étaient 5,4 fois plus à risque d'être abandonnés que les enfants nés de mère VIH-négative. Le nombre de nouveaux-nés abandonnés par leur mère infectée par le VIH était de 3,1‰ comparé à 0,6‰ chez les femmes VIH-négatives (Janjaroen, et al., 2000). Les femmes abandonnent leur nouveau-né car elles craignent de ne pas pouvoir s'occuper d'un enfant qui a une forte probabilité d'être infecté par le VIH. Beaucoup ont peur également d'être stigmatisées par leur famille ou la communauté.

Les familles affectées par le VIH/SIDA craignent la discrimination au sein de la communauté, et souvent gardent secrète l'infection par le VIH au lieu de demander de l'aide, pour elles et pour leurs enfants. Dans certaines sociétés, en raison de la stigmatisation liée au VIH/SIDA, il peut être difficile pour certains adultes responsables d'investir leur temps, leur énergie, leur émotion et leur argent dans la prise en charge d'enfants qu'ils perçoivent comme dangereux et près de mourir. En effet, les très jeunes enfants, nés peu de temps avant le décès de leurs parents, sont susceptibles d'être perçus comme partie intégrante de cette mort, pouvant être source de contagion et de sorcellerie (Lusk, et al., 2000).

Au-delà des besoins importants et accrus de prise en charge demandés aux adultes, la stigmatisation sociale associée au VIH/SIDA tend à isoler les enfants qui doivent gérer leur chagrin et leur douleur seuls face à la maladie et au décès des adultes. Il serait intéressant d'étudier davantage les

mécanismes par lesquels la stigmatisation touche les enfants affectés par le VIH/SIDA, en particulier les orphelins et les familles qui les prennent en charge. Comme cette stigmatisation est-elle construite et véhiculée dans différents contextes ? Est-ce que la sévérité de la stigmatisation évolue en fonction de la sévérité de l'épidémie ? Est-ce que la stigmatisation divise les familles et les réseaux sociaux et modifie les obligations familiales ? (Madhavan, 2004) La stigmatisation n'a en effet pas un impact unique et uniforme sur l'ensemble des enfants affectés par le VIH/SIDA.

5.4.3. *Création d'environnements favorables*

Les résultats de la recherche suggèrent que l'impact négatif du VIH/SIDA affecte les enfants bien avant le décès de leurs parents, mais plutôt lorsque la santé de leurs parents s'affaiblit, en particulier pour les enfants plus âgés. Un certain nombre de programmes ont été créés pour aider les familles et les enfants avant les décès liés au VIH/SIDA. Nous pouvons mentionner par exemple, en Afrique de l'Ouest le CESAC (Centre de soins, d'animation et de conseils pour les personnes atteintes du VIH/SIDA) à Bamako, Mali; Chigata à Abidjan, Côte d'Ivoire; SAS (Centre Solidarité Action Sociale) à Bouaké, Côte d'Ivoire; or encore l'AED (Association Espoir pour Demain) à Bobo Dioulasso, Burkina Faso. La recherche demeure néanmoins insuffisante sur l'efficacité des programmes existants pour les enfants affectés par le VIH/SIDA.

La préparation des enfants et des adultes affectés par le VIH à la vie d'orphelin est une nécessité. Il est important d'encourager les parents à enseigner à leurs enfants les connaissances essentielles ou les compétences traditionnelles qui se transmettent au fil des générations. La planification de la succession est également critique pour prévenir l'accaparement des biens. Dans la plupart des régions d'Afrique, la propriété d'un adulte décédé est héritée par les membres de la famille paternelle. Dans une étude conduite au Zimbabwe, seuls 15% des personnes enquêtées ont déclaré avoir été saisis de leurs biens (Drew, et al., 1996). Dans d'autres pays où les pratiques traditionnelles ont été préservées et les droits des veuves sont ignorés, l'accaparement de biens semble plus commun. Peu d'études ont quantifié l'étendue et les conséquences des pratiques traditionnelles d'héritage sur la situation des enfants affectés par le VIH/SIDA et en particulier les orphelins (Foster, et al., 2000).

Plusieurs études ont documenté l'impact potentiel des programmes de planification de la succession pour les enfants affectés par le VIH/SIDA. En Ouganda, le fait d'avoir bénéficié d'une planification de la succession – comprenant notamment le conseil aux parents pour le partage des résultats du test

sérologique avec les enfants, la formation pour les tuteurs potentiels, et la création d'albums souvenirs – a augmenté de façon significative la proportion de parents infectés par le VIH qui ont appointé un tuteur pour leurs enfants (Horizons, et al., 2004). Les différentes étapes suivies par les parents au sein de ce programme (partage du statut sérologique, identification d'un tuteur, rédaction du testament) pourraient permettre aux parents de mieux prévoir le futur de leurs enfants. Davantage de recherche permettrait de mieux comprendre l'impact à long terme de ces initiatives sur le bien-être de l'enfant.

En effet, après le décès des parents, les réseaux sociaux des enfants sont affaiblis. La priorité pour les politiques gouvernementales et les initiatives locales est d'offrir des services essentiels aux enfants affectés par le VIH/SIDA et de maintenir la cohésion sociale (Encadré 15). Cependant en 2003, parmi les 40 pays d'Afrique sub-Saharienne faisant face à une épidémie généralisée du VIH (prévalence du VIH dans la population adulte supérieure à 1%), seuls six (15%) avaient développé une politique nationale sur les orphelins, et en particulier sur les enfants devenus orphelins à la suite du VIH/SIDA. Huit pays (20%) étaient en train de préparer cette politique nationale et 26 (65%) ne disposaient d'aucun politique (UNICEF, 2003). Il en résulte que moins d'un enfant sur trois bénéficie de services de soutien de base (UNAIDS, 2006).

Encadré 15. Environnement social des enfants affectés par le VIH/SIDA

- Les orphelins sont moins à même d'être scolarisés que les enfants non orphelins du même âge, en raison de la pauvreté, de la priorité donnée aux enfants de la famille nucléaire, et de la stigmatisation ;
- Cependant l'école joue un rôle essentiel dans le développement socio-émotionnel des enfants :
- Davantage de recherche est nécessaire pour préparer les adultes et les enfants affectés par le VIH/SIDA à la vie d'orphelin (enseignement des compétences traditionnelles, planification de la succession) ;
- Les gouvernements devraient développer/renforcer des politiques et des initiatives permettant d'offrir des services de base aux enfants affectés par le VIH/SIDA et de maintenir la cohésion sociale.

En attendant le développement de politiques nationales, un certain nombre de modèles et de cadres stratégiques ont été développés pour répondre aux besoins des enfants affectés par le VIH/SIDA et les orphelins en particulier. Parmi les outils récemment développés sont ceux de Family Health International (Family Health International, 2001) et de USAID (Smart, 2003).

Les cinq stratégies de soutien aux enfants devenus orphelins à la suite du VIH/SIDA, telles que définies par USAID dans leur rapport *Children on the brink* (UNAIDS, et al., 2004), ont guidé les stratégies programmatiques d'un grand nombre d'ONG. A la fin de l'année 2005, le cadre stratégique de USAID avait été adopté par plus de 30 organisations, témoignant de l'acceptabilité de ces stratégies pour répondre au problème grandissant des enfants affectés par le VIH/SIDA (UNAIDS, 2006).

Tableau 9. Stratégies pour la protection, la prise en charge et le soutien des enfants rendus orphelins par le VIH/SIDA.

Stratégies	Activités
- Renforcer la capacité des familles à gérer leurs problèmes	- Amélioration des moyens économiques des foyers - Renforcement des compétences des enfants - Offre d'un soutien psychosocial, planification de la succession - Soutien à la survie des parents
- Mobiliser et renforcer les réponses communautaires	- Développement de jardins communautaires, accès à l'aide alimentaire - Protection de la propriété et des droits d'héritage - Définition d'activités éducatives/d'intégration : sport, théâtre, formation - Organisation d'écoles communautaires
- Répondre aux besoins des enfants	- Renforcement de l'enregistrement des naissances - Accès la santé et la nutrition de base - Soutien à la scolarisation
- S'assurer que les gouvernements protègent les enfants les plus vulnérables et répondent à leurs besoins essentiels	- Développement de législations, de politiques et de programmes adaptés - Collecte de données régulière et partage de l'information
- Créer un environnement favorable pour les enfants et les familles affectées par le VIH/SIDA	- Analyse de la situation - Soutien à la mobilisation sociale

Adapté de USAID, Children on the Brink, 2004 (UNAIDS, et al., 2004).

En outre, cette liste d'activités recommandées par USAID illustre le besoin de définir des programmes ciblant l'ensemble des enfants affectés par le VIH/SIDA, et non seulement les orphelins, et de développer des initiatives visant les communautés où le VIH/SIDA rend les enfants vulnérables.

Conclusion – Perspectives

Au cours des deux dernières décennies, des efforts réalisés à l'échelle internationale pour la lutte contre le VIH/SIDA ont permis des avancées remarquables pour améliorer la survie de l'enfant dans les pays à ressources limitées. Un certain nombre de leçons ont été apprises en matière de stratégies de prévention et de la prise en charge les plus efficaces pour répondre aux besoins des enfants affectés par le VIH/SIDA.

Des progrès considérables ont été accomplis dans le domaine de la prévention du VIH pédiatrique. Aujourd'hui, des régimes ARVs relativement simples et peu coûteux permettent de prévenir la TME du VIH autour de l'accouchement, et peuvent être combinés à des interventions spécifiques ciblant la prévention de la transmission du VIH par le lait maternel. Pourtant, comme c'est le cas pour un grand nombre d'interventions pour la survie de l'enfant, de nombreuses contraintes économiques et culturelles limitent la couverture, l'acceptabilité et l'utilisation des services de PTME.

La recherche a également permis de guider la mise en œuvre de stratégies de prise en charge des enfants infectés par le VIH. Si, au cours des dernières années, l'expérience en matière de prise en charge du VIH pédiatrique s'est largement étoffée, l'accès aux traitements ARVs et le suivi de l'enfant sont très fortement limités par la qualité des systèmes de santé locaux, peut-être davantage que dans le cas de la PTME. Il ne fait aucun doute que l'amélioration de la couverture en services de PTME et de prise en charge du VIH pédiatrique requièrent des investissements politiques et financiers à long terme, et qui soient pérennes, et ce aux niveaux international, national, et surtout local.

L'engagement national à la prise en charge des enfants infectés par le VIH et des enfants vivant au sein de familles affectés par le VIH/SIDA est largement insuffisant. Les interventions de soutien psychosocial ou de soutien scolaire des enfants affectés par le VIH sont encore trop limitées, alors que les conséquences de l'épidémie sur le développement psychologique et émotionnel de l'enfant sont considérables. La plupart des programmes et des initiatives de recherche ciblent les enfants déjà devenus orphelins à la suite du VIH/SIDA, et ne touchent par conséquent qu'une petite proportion des enfants les plus vulnérables.

Les orphelins représentent en effet le signe le plus visible, le plus facilement mesurable de l'impact du VIH/SIDA sur les enfants. Et il n'existe toujours pas aujourd'hui de méthodologie consensuelle

d'estimation du nombre d'enfants affectés par le VIH/SIDA (et non seulement les orphelins). Il est donc important de souligner que les terminologies utilisées dans ce rapport, telles que « enfants affectés par le VIH/SIDA » ou « orphelins » ne constituent pas des « catégories » bien définies mais peuvent concerner des enfants vivant dans des situations très différentes : des enfants faisant face à la maladie ou le décès d'un ou des deux parents font l'expérience de problèmes radicalement différents. Le manque de catégories spécifiques, précises et standardisées pour décrire ces différentes situations, pour identifier les enfants et répondre à leurs besoins spécifiques, est une des contraintes majeures à la définition et l'évaluation de stratégies adéquates de prise en charge des enfants faisant face aux conséquences de l'épidémie de VIH/SIDA.

Une des premières explications est que l'impact du VIH/SIDA sur les enfants est largement contextuel. Il dépend de la situation épidémiologique (stade de l'épidémie, taux de mortalité lié au SIDA chez les adultes, nombre d'orphelins), du contexte culturel (rôle traditionnel de la famille élargie et des communautés, influences religieuses, degré de compréhension du VIH/SIDA ou de stigmatisation), ou du contexte socioéconomique (migrations de population en réponse à la surmortalité, de l'emploi, de la dislocation et de la recomposition des familles). Davantage d'études sociologiques ou ethnographiques permettraient de contextualiser et d'expliquer les données quantitatives obtenues au sein des enquêtes démographiques, économiques ou épidémiologiques sur l'impact du VIH/SIDA sur les enfants.

De plus, la plupart de la recherche sur les enfants affectés par le VIH/SIDA dans les pays à ressources limitées est issue des pays d'Afrique orientale et australe. Il est donc urgent de développer la recherche dans d'autres aires culturelles et épidémiologiques et de diffuser plus largement les résultats de la recherche et des expériences programmatiques documentées dans d'autres régions telles que l'Afrique de l'Ouest ou l'Asie du sud-est.

Enfin, et en accord avec un consensus international grandissant, il est évident que la lutte contre le VIH/SIDA requiert la mise en œuvre à large échelle et le renforcement d'activités de prévention de la transmission du VIH, en tant que partie intégrante d'une réponse globale à la pandémie, combinant prévention et prise en charge. Sans des mesures évidentes de prévention, près de 35% des enfants nés de mère infectée par le VIH contracteront le virus. La clé de la prévention du VIH pédiatrique demeure la prévention de l'infection chez les adultes.

Dans l'ensemble, cette revue de la littérature, finalisée en Septembre 2006, a permis de décrire la connaissance actuelle en matière d'enfants infectés ou affectés par le VIH/SIDA, et d'apprécier son application concrète au sein de programmes de santé publique. Elle a également permis d'identifier les lacunes les plus importantes que les chercheurs, les décideurs politiques, les administrateurs et les professionnels de santé devraient adresser collectivement pendant que la stratégie de l'OMS de l'accès universel à la prise en charge du VIH/SIDA est progressivement mise en place d'ici 2010.



Références

African Network for the Care of Children Affected by AIDS (ANECCA). Handbook on Pædiatric AIDS in Africa; 2006. Available from: http://www.anecca.org/downloads/ANECCA%20Handbook%20English_0608.pdf

Ahmad O B. Managing medical migration from poor countries. *BMJ*. 2005;331:43-5.

Ainsworth M and Semali I. The Impact of adult deaths on children's health in Northwestern Tanzania. Policy Research Working Paper 2266 Washington (USA), Dar es Salaam (Tanzania): Development Research Group, World Bank - Muhimbili University College of Health Sciences; 2000. Available from: http://www-wds.worldbank.org/servlet/WDSContentServer/WDSP/IB/2000/02/09/000094946_00012505525064/Rendered/PDF/multi_page.pdf

Aka Dago-Akribi H and Cacou Adjoua M C. Psychosexual development among HIV-positive adolescents in Abidjan, Cote d'Ivoire. *Reprod Health Matters*. 2004;12:19-28.

Anderson J W, Johnstone B M and Remley D T. Breast-feeding and cognitive development: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 1999;70:525-35.

Ankrah E M. AIDS and the social side of health. *Soc Sci Med*. 1991;32:967-80.

Arrivé E, Dabis F, Newell M L, Chaix M L, Rouzioux C, Leroy V, et al. Frequency of nevirapine resistance (NVPR) after single dose nevirapine (sdNVP) use to prevent HIV-1 vertical transmission: a meta-analysis. 3rd IAS Conference on HIV Pathogenesis and Treatment, 24-27 July 2005; Rio de Janeiro (Brazil); 2005. Abstract: TuPe52P15.

Atun R A, McKee M, Drobniewski F and Coker R. Analysis of how the health systems context shapes responses to the control of human immunodeficiency virus: case-studies from the Russian Federation. *Bull World Health Organ*. 2005;83:730-8.

Atwine B, Cantor-Graae E and Bajunirwe F. Psychological distress among AIDS orphans in rural Uganda. *Soc Sci Med*. 2005;61:555-64.

Audemard C, Kokou V and Desgrees du Loû A (sous la direction). Orphelins et enfants vulnérables à cause du Sida en Afrique. Paris: CEPED; 2006. Available from: <http://ceped.cirad.fr>

Barlow-Mosha L, Musoke P, Ajuna P, Lutajumwa M, Walabyeki J, Owor M, et al. Early effectiveness of Triomune in HIV infected Ugandan children. 3rd IAS Conference on HIV Pathogenesis and Treatment, 24-27 July 2005; Rio de Janeiro (Brazil); 2005. Abstract: WeOa0103.

Barret B, Tardieu M, Rustin P, Lacroix C, Chabrol B, Desguerre I, et al. Persistent mitochondrial dysfunction in HIV-1-exposed but uninfected infants: clinical screening in a large prospective cohort. *AIDS*. 2003;17:1769-85.

Baylor International Pediatric AIDS Initiative. Baylor International Pediatric AIDS Initiative (BIPAI). 2006. Available from: <http://baylorids.org/programs/>

Becquet R, Bequet L, Ekouevi D, Viho I, Toure H, Dabis F, et al. Mortality in breastfed and formula-fed children born to HIV-infected women in a PMTCT project in Abidjan (Côte d'Ivoire), Ditrane Plus ANRS 1202. *Antivir Ther*. 2003;8:S200.

Becquet R. Prévention de la transmission du VIH par l'allaitement maternel à Abidjan, Côte d'Ivoire. Le projet ANRS 1201/1202 Ditrane Plus [Doctorat de l'Université Bordeaux 2. Mention: Sciences Biologiques et

Médicales. Option: Epidémiologie et Intervention en Santé Publique]. Bordeaux: Université Victor Segalen Bordeaux 2; 2005.

Becquet R, Ekouevi D K, 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, Ditrane Plus, Abidjan, Côte d'Ivoire). *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2005a;40:102-105.

Becquet R, Ekouevi D K, 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 Ditrane Plus, Abidjan, Côte d'Ivoire. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2005b;40:600-8.

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

Birdthistle I. Understanding the needs of orphans and other children affected by HIV and AIDS in Africa. The State of the Science - Working draft: Support for Analysis and Research in Africa (SARA) project, Academy for Educational Development (AED), USAID; 2004. Available from: <http://sara.aed.org/ovc-tc/documents/pubs/OVC-SOTA.pdf>

Black R E, Morris S S and Bryce J. Where and why are 10 million children dying every year? *Lancet*. 2003;361:2226-34.

Blanche S, Tardieu M, Rustin P, Slama A, Barret B, Firtion G, et al. Persistent mitochondrial dysfunction and perinatal exposure to antiretroviral nucleoside analogues. *Lancet*. 1999;354:1084-9.

Bland R M, Newell M L, Rollins N C, Coutoudis A and Coovadia H M. WHO and UNICEF infant feeding policy for HIV-positive women - how feasible is it? XVI International AIDS Conference, 13-18 August 2006; Toronto (Canada); 2006. Abstract: TUPE0342.

Bledsoe C H, Ewbank D C and Isiugo-Abanihe U C. The effect of child fostering on feeding practices and access to health services in rural Sierra Leone. *Soc Sci Med*. 1988;27:627-36.

Braitstein P, Brinkhof M W, Dabis F, Schechter M, Boulle A, Miotti P, et al. Mortality of HIV-1-infected patients in the first year of antiretroviral therapy: comparison between low-income and high-income countries. *Lancet*. 2006;367:817-24.

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;189:2154-2166.

Brou H, Agbo H and Desgrees Du Lou A. Impact of HIV counselling and testing during antenatal consultation for HIV- women in Abidjan (Côte d'Ivoire): a quantitative and qualitative study [French]. *Sante*. 2005;15:81-91.

Brouwer C N, Lok C L, Wolffers I and Sebagalls S. Psychosocial and economic aspects of HIV/AIDS and counselling of caretakers of HIV-infected children in Uganda. *AIDS Care*. 2000;12:535-40.

Brown T and Sittitrai W. The HIV/AIDS epidemic in Thailand: addressing the impact on children. *Asia Pac Pop Policy*. 1995:1-4.

Bryce J, el Arifeen S, Pariyo G, Lanata C, Gwatkin D and Habicht J P. Reducing child mortality: can public health deliver? *Lancet*. 2003a;362:159-64.

Bryce J, el Arifeen S, Pariyo G, Lanata C F, Gwatkin D, Habicht J P, et al. Reducing child mortality: can public health deliver? *Lancet*. 2003b;362.

Bryce J, Boschi-Pinto C, Shibuya K and Black R E. WHO estimates of the causes of death in children. *Lancet*. 2005a;365:1147-52.

Bryce J, Gouws E, Adam T, Black R E, Schellenberg J A, Manzi F, et al. Improving quality and efficiency of facility-based child health care through Integrated Management of Childhood Illness in Tanzania. *Health Policy Plan*. 2005b;20 (Suppl 1):i69-i76.

Bryce J, Victora C G, Habicht J P, Black R E and Scherpbier R W. Programmatic pathways to child survival: results of a multi-country evaluation of Integrated Management of Childhood Illness. *Health Policy Plan*. 2005c;20 (Suppl 1):i5-i17.

Calmy A, Klement E, Teck R, Berman D, Pecoul B and Ferradini L. Simplifying and adapting antiretroviral treatment in resource-poor settings: a necessary step to scaling-up. *AIDS*. 2004;18:2353-60.

Case A, Paxson C and Ableidinger J. Orphans in Africa: parental death, poverty, and school enrollment. *Demography*. 2004;41:483-508.

Chaix M, Montcho C, Ekouevi D, 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 Ditrane Plus ANRS 1201/02 Study, Abidjan, Côte d'Ivoire. 11th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, 8-11 February 2004; February 8-11; San Francisco (USA); 2004. Abstract 657.

Chaix M L, Rouet F, Kouakoussui K A, Laguide R, Fassinou P, Montcho C, et al. Genotypic human immunodeficiency virus type 1 drug resistance in highly active antiretroviral therapy-treated children in Abidjan, Cote d'Ivoire. *Pediatr Infect Dis J*. 2005;24:1072-6.

Chaix M L, Ekouevi D K, 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 Ditrane Plus, Abidjan, Cote d'Ivoire. *J Infect Dis*. 2006;193:482-7.

Chen L, Evans T, Anand S, Boufford J I, Brown H, Chowdhury M, et al. Human resources for health: overcoming the crisis. *Lancet*. 2004;364:1984-90.

Chintu C, Bhat G J, Walker A S, Mulenga V, Sinyinza F, Lishimpi K, et al. Co-trimoxazole as prophylaxis against opportunistic infections in HIV-infected Zambian children (CHAP): a double-blind randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2004;364:1865-71.

Chokephaibulkit K, Pliat N, Cressey T R, Frederix K, Phongsamart W, Capparelli E, et al. Pharmacokinetics of nevirapine in HIV-infected children receiving an adult fixed-dose combination of stavudine, lamivudine and nevirapine. *AIDS*. 2005;19:1495-9.

Clinton Foundation. HIV/AIDS initiative (CHAI). 2006. Available from: <http://www.clintonfoundation.org/cf-pgm-hs-ai-home.htm>

Cotter A M, Garcia A G, Duthely M L, Luke B and O'Sullivan M J. Is antiretroviral therapy during pregnancy associated with an increased risk of preterm delivery, low birth weight, or stillbirth? *J Infect Dis*. 2006;193:1195-201.

Coutsoudis A, Pillay K, Kuhn L, Spooner E, Tsai W Y and Coovadia H M. 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;15:379-87.

- Dabis F, Msellati P, Meda N, Wellfens-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. *Lancet*. 1999;353:786-92.
- Dabis F, Balestre E, Braitstein P, Miotti P, Brinkhof W G, Schneider M, et al. Cohort profile: Antiretroviral Therapy in Lower Income Countries (ART-LINC): international collaboration of treatment cohorts. *Int J Epidemiol*. 2005a;34:979-86.
- Dabis F, Bequet L, Ekouevi D K, 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 Ditrane Plus study, Abidjan, Cote d'Ivoire. *AIDS*. 2005b;19:309-18.
- De Cock K M, Fowler M G, 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;283:1175-1182.
- de Paoli M M, Manongi R and Klepp K I. Are infant feeding options that are recommended for mothers with HIV acceptable, feasible, affordable, sustainable and safe? Pregnant women's perspectives. *Public Health Nutr*. 2004;7:611-619.
- Desclaux A. Le traitement de l'allaitement dans le système de soins. In: Desclaux A and Taverne B, editors. *Allaitement et VIH en Afrique de l'Ouest. De l'anthropologie à la santé publique*. Paris, France: Karthala; 2000a. p. 295-329.
- Desclaux A. L'épidémie invisible. *Anthropologie d'un système de santé à l'épreuve du sida chez l'enfant à Bobo Dioulasso, Burkina Faso*. Lille: Presses Universitaires du Septentrion; 2000b.
- Desclaux A, Crochet S, Querre M and Alfieri C. Le " choix informé " des femmes séropositives qui doivent alimenter leur enfant : interprétations locales, limites et nouvelles questions In: Desgrées du Lou A and Ferry B, editors. *Sexualité et procréation confrontées au Sida dans les pays du Sud*. Paris: CEPED; 2005. p. 245-262.
- Doherty T, Beeser M, Donohue S, Kamoga N, Stoops N, Williamson L, et al. An evaluation of the prevention of mother-to-child transmission (PMTCT) of HIV initiative in South Africa, lessons and key recommendations. Durban (South Africa): Health Systems Trust; 2003. Available from: http://www.hst.org.za/uploads/files/pmtct_national.pdf
- Domek G J. Social consequences of antiretroviral therapy: preparing for the unexpected futures of HIV-positive children. *Lancet*. 2006;367:1367-9.
- Drew R S, Foster G and Chitima J. Cultural practices associated with death in the North Nyanga district of Zimbabwe. *J Soc Dev Afr*. 1996;11:79-86.
- Drew R S, Makufa C and Foster G. Strategies for providing care and support to children orphaned by AIDS. *AIDS Care*. 1998;10 Suppl 1:S9-15.
- Eide M, Myhre M, Lindbaek M, Sundby J, Arimi P and Thior I. Social consequences of HIV-positive women's participation in prevention of mother-to-child transmission programmes. *Patient Educ Couns*. 2006;60:146-151.
- Ekouevi D, Toure R, Becquet R, Viho I, Sakarovitch C, Rouet F, et al. Serum Lactate Levels in Infants Exposed Peripartum to Antiretrovirals to Prevent Mother-to-Child Transmission of HIV: ANRS 1209 Study, Abidjan, Cote d'Ivoire. *Pediatrics*. 2006;118:e1071-e1077.

Ekouevi D K, 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;18:697-700.

Elenga N, Kouakoussui K A, Bonard D, Fassinou P, Anaky M F, Wemin M L, et al. Diagnosed tuberculosis during the follow-up of a cohort of human immunodeficiency virus-infected children in Abidjan, Cote d'Ivoire: ANRS 1278 study. *Pediatr Infect Dis J*. 2005;24:1077-82.

Elizabeth Glaser Pediatric AIDS Foundation. International Family AIDS Initiatives. 2006. Available from: http://www.pedaids.org/GetFile.aspx?aliaspath=%2fNews%2fPublications%2fFact+Sheet%2fInternationalProgramsPDF_April

Enarson P M, Enarson D A and Gie R. Management of tuberculosis in children in low-income countries. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2005;9:1299-304.

Eshleman S H, Krogstad P, Jackson J B, Wang Y G, Lee S, Wei L J, et al. Analysis of human immunodeficiency virus type 1 drug resistance in children receiving nucleoside analogue reverse-transcriptase inhibitors plus nevirapine, nelfinavir, or ritonavir (Pediatric AIDS Clinical Trials Group 377). *J Infect Dis*. 2001;183:1732-8.

Eshleman S H and Jackson J B. Nevirapine resistance after single dose prophylaxis. *AIDS Rev*. 2002;4:59-63.

Eshleman S H, Hoover D R, Hudelson S E, Chen S, Fiscus S A, Piwowar-Manning E, et al. Development of nevirapine resistance in infants is reduced by use of infant-only single-dose nevirapine plus zidovudine postexposure prophylaxis for the prevention of mother-to-child transmission of HIV-1. *J Infect Dis*. 2006;193:479-81.

Family Health International. Care for orphans, children affected by HIV/AIDS and other vulnerable children. A strategic framework. Arlington (USA): Family Health International; 2001. Available from: <http://www.fhi.org/NR/rdonlyres/e71lfsxscaedyd3udqntqhmzp3jks4bzmjqujncru4nyoi7cfrucugstrj7djufcu5qfvw3mm3ko/ovcstrategy.pdf>

Fassinou P, Elenga N, Rouet F, Laguide R, Kouakoussui K A, Timite M, et al. Highly active antiretroviral therapies among HIV-1-infected children in Abidjan, Cote d'Ivoire. *AIDS*. 2004;18:1905-13.

Fawzi W W, Mbise R L, Hertzmark E, Fataki M R, Herrera M G, Ndossi G, et al. A randomized trial of vitamin A supplements in relation to mortality among human immunodeficiency virus-infected and uninfected children in Tanzania. *Pediatr Infect Dis J*. 1999;18:127-33.

Faye A, Le Chenadec J, Dollfus C, Thuret I, Douard D, Firtion G, et al. Early versus deferred antiretroviral multidrug therapy in infants infected with HIV type 1. *Clin Infect Dis*. 2004;39:1692-8.

Ferradini L, Jeannin A, Pinoges L, Izopet J, Odhiambo D, Mankhambo L, et al. Scaling up of highly active antiretroviral therapy in a rural district of Malawi: an effectiveness assessment. *Lancet*. 2006;367:1335-42.

Fischer A, Lejczak C, Lambert C, Servais J, Makombe N, Rusine J, et al. Simple DNA extraction method for dried blood spots and comparison of two PCR assays for diagnosis of vertical human immunodeficiency virus type 1 transmission in Rwanda. *J Clin Microbiol*. 2004;42:16-20.

Foster G, Makufa C, Drew R, Kambeu S and Saurombe K. Supporting children in need through a community-based orphan visiting programme. *AIDS Care*. 1996;8:389-403.

Foster G, Makufa C, Drew R and Kralovec E. Factors leading to the establishment of child-headed households: the case of Zimbabwe. *Health Transit Rev*. 1997;7:155-168.

Foster G. Today's children--challenges to child health promotion in countries with severe AIDS epidemics. *AIDS Care*. 1998;10 (Suppl 1):S17-23.

Foster G and Williamson J. A review of current literature on the impact of HIV/AIDS on children in sub-Saharan Africa. *AIDS*. 2000;14 (Suppl 3):S275-84.

Fox M P, Rosen S, MacLeod W B, Wasunna M, Bii M, Foglia G, et al. The impact of HIV/AIDS on labour productivity in Kenya. *Trop Med Int Health*. 2004;9:318-24.

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;35:178-187.

Gerson A C, Joyner M, Fosarelli P, Butz A, Wissow L, Lee S, et al. Disclosure of HIV diagnosis to children: when, where, why, and how. *J Pediatr Health Care*. 2001;15:161-7.

Gibb D M, Goodall R L, Giacomet V, McGee L, Compagnucci A and Lyall H. Adherence to prescribed antiretroviral therapy in human immunodeficiency virus-infected children in the PENTA 5 trial. *Pediatr Infect Dis J*. 2003;22:56-62.

Gortmaker S L, Hughes M, Cervia J, Brady M, Johnson G M, Seage G R, 3rd, et al. Effect of combination therapy including protease inhibitors on mortality among children and adolescents infected with HIV-1. *N Engl J Med*. 2001;345:1522-8.

Gray G E, Urban M, Chersich M F, Bolton C, van Niekerk R, Violar A, et al. A randomized trial of two postexposure prophylaxis regimens to reduce mother-to-child HIV-1 transmission in infants of untreated mothers. *AIDS*. 2005;19:1289-1297.

Grimwade K and Swingle G H. Cotrimoxazole prophylaxis for opportunistic infections in children with HIV infection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006:CD003508.

Guay L A, Musoke P, Fleming T, Bagenda D, Allen M, Nakabiito C, et al. Intrapartum and neonatal single-dose nevirapine compared with zidovudine for prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 in Kampala, Uganda: HIVNET 012 randomised trial. *Lancet*. 1999;354:795-802.

Haihambo C. An assessment of services provided to children affected and infected by HIV/AIDS in Namibia. Windhoek (Namibia): University of Namibia Press; 2004.

Hejoaka F. Révéler à l'enfant la maladie des parents. Le cas du VIH/SIDA au Burkina Faso. Paris: Ecole des Hautes Etudes en Sciences Sociales; 2004.

Hesseling A C, Rabie H, Marais B J, Manders M, Lips M, Schaaf H S, et al. Bacille Calmette-Guerin vaccine-induced disease in HIV-infected and HIV-uninfected children. *Clin Infect Dis*. 2006;42:548-58.

Heuveline P. Impact of the HIV epidemic on population and household structure: the dynamics and evidence to date. *AIDS*. 2004;18 Suppl 2:S45-53.

HIV Paediatric Prognosis Markers Collaborative Study. Use of total lymphocyte count for informing when to start antiretroviral therapy in HIV-infected children: a meta-analysis of longitudinal data. *Lancet*. 2005;366:1868-74.

Horizons, Makerere University Department of Sociology and Plan/Uganda. Succession planning in Uganda: early outreach for AIDS-Affected children and their families. Washington (USA): Population Council; 2004. Available from: <http://www.popcouncil.org/pdfs/horizons/orphnsfnl.pdf>

- Horwood C, Liebeschuetz S, Blaauw D, Cassol S and Qazi S. Diagnosis of paediatric HIV infection in a primary health care setting with a clinical algorithm. *Bull World Health Organ.* 2003;81:858-66.
- Hunter S S. Orphans as a window on the AIDS epidemic in Sub-Saharan Africa: initial results and implications of a study in Uganda. *Soc Sci Med.* 1990;31:681-90.
- 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;19:699-708.
- Ioannidis J P, Tatsioni A, Abrams E J, Bulterys M, Coombs R W, Goedert J J, et al. Maternal viral load and rate of disease progression among vertically HIV-1-infected children: an international meta-analysis. *AIDS.* 2004;18:99-108.
- Isiugo-Abanihe U C. Child fosterage in West Africa. *Popul Dev Rev.* 1985;11:53-73.
- 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;40:175-181.
- Jackson H and Kerkhoven R. Developing AIDS care in Zimbabwe: a case for residential community centres? *AIDS Care.* 1995;7:663-673.
- Jackson J B, Musoke P, Fleming T, Guay L A, 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;362:859-868.
- Janjaroen W S and Khamman S. Perinatal AIDS Mortality and Orphanhood in the Aftermath of the Successful Control of the HIV Epidemics: the Case of Thailand. In: Cornia G A, editor. *AIDS, public policy and child wellbeing.* Firenze (Italia): UNICEF Innocenti Centre; 2000.
- Jeffery B S and Mercer K G. Pretoria pasteurisation: a potential method for the reduction of postnatal mother to child transmission of the human immunodeficiency virus. *J Trop Pediatr.* 2000;46:219-23.
- Jones G, Steketee R W, Black R E, Bhutta Z A and Morris S S. How many child deaths can we prevent this year? *Lancet.* 2003;362:65-71.
- Jones S A, Sherman G G and Coovadia A H. Can clinical algorithms deliver an accurate diagnosis of HIV infection in infancy? *Bull World Health Organ.* 2005a;83:559-60.
- Jones S A, Sherman G G and Varga C A. Exploring socio-economic conditions and poor follow-up rates of HIV-exposed infants in Johannesburg, South Africa. *AIDS Care.* 2005b;17:466-70.
- Kiarie J N, Kreiss J K, Richardson B A and JohnStewart G C. Compliance with antiretroviral regimens to prevent perinatal HIV-1 transmission in Kenya. *AIDS.* 2003;17:65-71.
- Kiarie J N, Richardson B A, MboriNgacha D, Nduati R W and JohnStewart G C. Infant feeding practices of women in a perinatal HIV-1 Prevention Study in Nairobi, Kenya. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2004;35:75-81.
- Kilminster S M and Jolly B C. Effective supervision in clinical practice settings: a literature review. *Med Educ.* 2000;34:827-40.
- Kline M W, Matusa R F, Copaciu L, Calles N R, Kline N E and Schwarzwald H L. Comprehensive pediatric human immunodeficiency virus care and treatment in Constanta, Romania: implementation of a program of highly active antiretroviral therapy in a resource-poor setting. *Pediatr Infect Dis J.* 2004;23:695-700.

Koenig S P, Leandre F and Farmer P E. Scaling-up HIV treatment programmes in resource-limited settings: the rural Haiti experience. *AIDS*. 2004;18 (Suppl 3):S21-5.

Kuhn L, Kasonde P, Sinkala M, Kankasa C, Semrau K, Scott N, et al. Does severity of HIV disease in HIV-infected mothers affect mortality and morbidity among their uninfected infants? *Clin Infect Dis*. 2005;41:1654-61.

Leoning-Voysey H and Wilson T. Approaches to caring for children orphaned by AIDS and other vulnerable children - essential elements for a quality service. Bergvlei (South Africa): Institute for Urban Primary Health Care (IUPHC); 2001. Available from: http://www.unicef.org/evaldatabase/SAF_01-800.pdf

Leroy V, Karon J M, Alioum A, Ekpini E R, Meda N, Greenberg A E, 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;16:631-41.

Leroy V, Karon J M, Alioum A, Ekpini E R, Van De Perre P, Greenberg A E, et al. Postnatal transmission of HIV-1 after a maternal short-course zidovudine peripartum regimen in West Africa. *Aids*. 2003;17:1493-1501.

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;19:1865-75.

Leroy V, Ekouevi D K, Dequae-Merchadou L, Viho I, Becquet R, Tonwe-Gold B, et al. 18-month effectiveness of short-course perinatal antiretroviral regimens combined to infant-feeding interventions for PMTCT in Abidjan, Côte d'Ivoire. DITRAME PLUS ANRS 1201/1202 2001-2005. XVI International AIDS Conference, 13-18 August 2006; Toronto (Canada); 2006a. Abstract: THAC0101.

Leroy V, Sakarovitch C, Bequet L, Becquet R, Ekouevi D, Fassinou P, et al. Acceptability of formula-feeding to prevent postnatal transmission of HIV-1 infection in Abidjan, Côte d'Ivoire, DITRAME PLUS ANRS 1201/1202, 2001-2004. XVI International AIDS Conference, 13-18 August 2006; Toronto (Canada); 2006b. Abstract CDC0512.

Leroy V, Sakarovitch C, Viho I, Becquet R, Ekouevi D K, Bequet L, et al. Acceptability of Formula-Feeding to Prevent HIV Postnatal Transmission, Abidjan, Cote d'Ivoire: ANRS 1201/1202 Ditrime Plus Study. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2006c.

Libamba E, Makombe S, Mhango E, Teck O D, Limbambala E, Schouten E J, et al. Supervision, monitoring and evaluation of nationwide scale-up of antiretroviral therapy in Malawi. *Bull World Health Organ*. 2006;84:320-326.

Liebeschuetz S, Bamber S, Ewer K, Deeks J, Pathan A A and Lalvani A. Diagnosis of tuberculosis in South African children with a T-cell-based assay: a prospective cohort study. *Lancet*. 2004;364:2196-203.

Lindblade K A, Odhiambo F, Rosen D H and DeCock K M. Health and nutritional status of orphans <6 years old cared for by relatives in western Kenya. *Trop Med Int Health*. 2003;8:67-72.

Lockman S, Smeaton L, Shapiro R, Wester C, Thior I, Stevens L, et al. Maternal and infant response to nevirapine (NVP)-based antiretroviral treatment (ART) following peripartum single-dose NVP or placebo (Pc). 43rd Annual Meeting of IDSA, October 6-9; San Francisco (USA); 2005. Abstract: LB13.

Lulseged S, Mengitu Y, Qazi S and Mason E. Validation of the HIV Component of the Integrated Management of Childhood Illness (IMCI) Algorithm in Addis Ababa, Ethiopia. *Communicable Diseases Bulletin for the African Region*. 2004;2:9-10.

Lusk D, Huffman S L and O'Gara C. Assessment and improvement of care for AIDS-affected children under age 5. Washington: Agency for Educational Development. Linkages, USAID; 2000. Available from: <http://www.pronutrition.org/files/Assessment%20and%20Improvement%20of%20Care%20Children%20Under%205.PDF>

Madhavan S. Fosterage patterns in the age of AIDS: continuity and change. *Soc Sci Med.* 2004;58:1443-54.

Magoni M, Bassani L, Okong P, Kituuka P, Germinario E P, 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;19:433-7.

Mailman School of Public Health - Columbia University. MTCT-Plus Initiative Activity Report. Annual report year 3. January 1 - December 31, 2004. New York (USA): Mailman School of Public Health - Columbia University; 2004. Available from: <http://www.mtctplus.org/pdf/Annual%20Report.pdf>

Malkin J E. Le Fonds de solidarité thérapeutique international (FSTI). 2001. Available from: <http://www.hcci.gouv.fr/travail/audition/audsant3.html>

Manzi M, Zachariah R, Teck R, Buhendwa L, Kazima J, Bakali E, et al. High acceptability of voluntary counselling and HIV-testing but unacceptable loss to follow up in a prevention of mother-to-child HIV transmission programme in rural Malawi: scaling-up requires a different way of acting. *Trop Med Int Health.* 2005;10:1242-50.

Mason J B, Bailes A, Mason K E, Yambi O, Jonsson U, Hudspeth C, et al. AIDS, drought, and child malnutrition in southern Africa. *Public Health Nutr.* 2005;8:551-63.

Matshalaga N R and Powell G. Mass orphanhood in the era of HIV/AIDS. *BMJ.* 2002;324:185-6.

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;286:2413-20.

McIntyre J A, Martinson N, Gray G E, Hopley M, Kimura T, Robinson P, et al. Addition of short course Combivir to single dose Viramune for the prevention of mother to child transmission of HIV-1 can significantly decrease the subsequent development of maternal and paediatric NNRTI-resistant virus. 3rd IAS Conference on HIV Pathogenesis and Treatment, 24-27 July 2005; Rio de Janeiro (Brazil) 2005. Abstract TuF00204.

McPake B. User charges for health services in developing countries: a review of the economic literature. *Soc Sci Med.* 1993;36:1397-405.

Mellins C A, Brackis-Cott E, Dolezal C and Abrams E J. The role of psychosocial and family factors in adherence to antiretroviral treatment in human immunodeficiency virus-infected children. *Pediatr Infect Dis J.* 2004;23:1035-41.

Menson E N, Walker A S, Sharland M, Wells C, Tudor-Williams G, Riordan F A, et al. Underdosing of antiretrovirals in UK and Irish children with HIV as an example of problems in prescribing medicines to children, 1997-2005: cohort study. *BMJ.* 2006;332:1183-7.

Mitka M. MTCT-Plus program has two goals: end maternal HIV transmission + treat mothers. *JAMA.* 2002;288:153-4.

Mofenson L M, Harris D R, Moyo J, Bethel J, Korelitz J, Read J S, et al. Alternatives to HIV-1 RNA concentration and CD4 count to predict mortality in HIV-1-infected children in resource-poor settings. *Lancet.* 2003;362:1625-7.

Monasch R and Boerma J T. Orphanhood and childcare patterns in sub-Saharan Africa: an analysis of national surveys from 40 countries. *AIDS.* 2004;18 (Suppl 2):S55-65.

Mondot-Bernard J. Fertility and breast-feeding in Africa. *Afr Environ*. 1981;131-50.

Moodley D, Bobat R A, Coutsooudis A and Coovadia H M. Predicting perinatal human immunodeficiency virus infection by antibody patterns. *Pediatr Infect Dis J*. 1995;14:850-2.

Moodley K, Myer L, Michaels D and Cotton M. Paediatric HIV disclosure in South Africa - caregivers' perspectives on discussing HIV with infected children. *S Afr Med J*. 2006;96:201-4.

Msellati P, Hingst G, Kaba F, Viho I, Wellfens-Ekra C and Dabis F. Operational issues in prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 in Abidjan, Côte d'Ivoire 1998-1999. *Bull World Health Organ*. 2001;79:641-647.

Muller O and Abbas N. The impact of AIDS mortality on children's education in Kampala (Uganda). *AIDS Care*. 1990;2:77-80.

Myer L, Moodley K, Hendricks F and Cotton M. Healthcare Providers' Perspectives on Discussing HIV Status with Infected Children. *J Trop Pediatr*. 2006;Epub ahead of print.

Nakiyingi J S, Bracher M, Whitworth J A, Ruberantwari A, Busingye J, Mbulaiteye S M, et al. Child survival in relation to mother's HIV infection and survival: evidence from a Ugandan cohort study. *AIDS*. 2003;17:1827-34.

Ndekha M J, Manary M J, Ashorn P and Briend A. Home-based therapy with ready-to-use therapeutic food is of benefit to malnourished, HIV-infected Malawian children. *Acta Paediatr*. 2005;94:222-5.

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;283:1167-74.

Nduati R, Moodley D, Moodley J, Coovadia H, Gray G, McIntyre 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;187:725-735.

Nesheim S, Palumbo P, Sullivan K, Lee F, Vink P, Abrams E, et al. Quantitative RNA testing for diagnosis of HIV-infected infants. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2003;32:192-5.

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

Newell M L, Patel D, Goetghebuer T and Thorne C. CD4 cell response to antiretroviral therapy in children with vertically acquired HIV infection: is it associated with age at initiation? *J Infect Dis*. 2006;193:954-62.

Ng'weshemi J, Urassa M, Isingo R, Mwaluko G, Ngalula J, Boerma T, et al. HIV impact on mother and child mortality in rural Tanzania. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2003;33:393-404.

Ntozi J P. Widowhood, remarriage and migration during the HIV/AIDS epidemic in Uganda. *Health Transit Rev*. 1997a;7 (Suppl):125-44.

Ntozi J P. Effect of AIDS on children: the problem of orphans in Uganda. *Health Transit Rev*. 1997b;7 (Suppl):23-40.

Nyamukapa C, Foster G and Gregson S. Orphans' household circumstances and access to education in a maturing HIV epidemic in eastern Zimbabwe. *J Soc Dev Afr*. 2003;18:7-32.

Nyamukapa C and Gregson S. Extended family's and women's roles in safeguarding orphans' education in AIDS-afflicted rural Zimbabwe. *Soc Sci Med*. 2005;60:2155-67.

O'Brien D P, Sauvageot D, Zachariah R and Humblet P. In resource-limited settings good early outcomes can be achieved in children using adult fixed-dose combination antiretroviral therapy. *AIDS*. 2006;20:1955-1960.

O'Brien D P, Sauvageot D, Zachariah R and Humblet P. In resource-limited settings good early outcomes can be achieved in children using adult fixed-dose combination antiretroviral therapy. *AIDS*. 2006;20:1955-1960.

Office of the United States Global AIDS Coordinator. Engendering bold leadership: The president's emergency plan for AIDS relief. First Annual Report to Congress. Washington (USA): Office of the United States Global AIDS Coordinator; 2006. Available from: <http://www.state.gov/documents/organization/43885.pdf>

Palombi L, Germano P, Liotta G, Guidootti G, Narcisco P, Perno C F, et al. DREAM Program: 6-month follow-up of the prevention of mother-to-child transmission service. 13th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, 5-8 February 2006; Denver (USA); 2006. Abstract.

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;9:774-784.

Peterson S, Nsungwa-Sabiiti J, Were W, Nsabagasani X, Magumba G, Namboozee J, et al. Coping with paediatric referral--Ugandan parents' experience. *Lancet*. 2004;363:1955-6.

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;359:1178-86.

Pillay A L and Lockhat M R. Developing community mental health services for children in South Africa. *Soc Sci Med*. 1997;45:1493-501.

Pizzo P A and Wilfert C M. Markers and determinants of disease progression in children with HIV infection. The Pediatric AIDS Siena Workshop II. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 1995;8:30-44.

Puthanakit T, Oberdorfer A, Akarathum N, Kanjanavanit S, Wannarit P, Sirisanthana T, et al. Efficacy of highly active antiretroviral therapy in HIV-infected children participating in Thailand's National Access to Antiretroviral Program. *Clin Infect Dis*. 2005;41:100-7.

Rabkin M, El-Sadr W M and Abrams E J. Care and treatment of HIV/AIDS in resource-limited settings. The Columbia clinical manual 2005. Available from: http://www.columbia-mcap.org/intranet/pdf/complete_clinical_manual.pdf

Réseau Africain pour les soins aux enfants affectés par le SIDA (ANECCA). Manuel sur le SIDA pédiatrique en Afrique; 2006. Available from: http://www.anecca.org/downloads/ANECCA%20Handbook%20French_0608.pdf

Rollins N, Meda N, Becquet R, Coutoudis 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;35:188-195.

Rollins N, Mzolo S, Little K, Horwood C and Newell M. HIV prevalence rates amongst 6 week old infants in South Africa ; the case for universal screening at immunization clinics. XVI International AIDS Conference, 13-18 August 2006; Toronto (Canada); 2006. Abstract: THACo104.

Rouet F, Montcho C, Rouzioux C, Leroy V, Msellati P, Kottan J B, et al. Early diagnosis of paediatric HIV-1 infection among African breast-fed children using a quantitative plasma HIV RNA assay. *AIDS*. 2001;15:1849-56.

Rouet F, Sakarovitch C, Msellati P, Elenga N, Montcho C, Viho I, et al. Pediatric viral human immunodeficiency virus type 1 RNA levels, timing of infection, and disease progression in African HIV-1-infected children. *Pediatrics*. 2003;112:e289.

Rouet F, Ekouevi D K, Chaix M L, Burgard M, Inwoley A, Tony T D, et al. Transfer and evaluation of an automated, low-cost real-time reverse transcription-PCR test for diagnosis and monitoring of human immunodeficiency virus type 1 infection in a West African resource-limited setting. *J Clin Microbiol*. 2005;43:2709-17.

Rouzioux C, Ekouevi D, Burgard M, Chaix M and Dabis F. Is early diagnosis of HIV infection feasible in resource-limited settings? 12th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, 22-25 February 2005; February 2005; Boston (USA); 2005. Abstract 107.

Rowe A K, de Savigny D, Lanata C F and Victora C G. How can we achieve and maintain high-quality performance of health workers in low-resource settings? *Lancet*. 2005;366:1026-35.

Rutenberg N, Baek C, Kalibala S and Rosen J. Evaluation of United Nations-supported pilot projects for the prevention of mother-to-child transmission of HIV: overview of findings. HIV/AIDS Working Paper. New York: UNICEF; 2003. Available from: <http://www.popcouncil.org/pdfs/horizons/pmtctunicefevalovrvw.pdf>

Ryder R W, Kamenga M, Nkusu M, Batter V and Heyward W L. AIDS orphans in Kinshasa, Zaire: incidence and socioeconomic consequences. *AIDS*. 1994;8:673-9.

Sarker M, Neckermann C and Muller O. Assessing the health status of young AIDS and other orphans in Kampala, Uganda. *Trop Med Int Health*. 2005;10:210-5.

Schupbach J. Measurement of HIV-1 p24 antigen by signal-amplification-boosted ELISA of heat-denatured plasma is a simple and inexpensive alternative to tests for viral RNA. *AIDS Rev*. 2002;4:83-92.

Serpe J N, Schmitz V and Lepage P. Vaccinations des enfants infectés par le VIH. *Rev Med Liege*. 2005;60:923-30.

Shaffer N, Chuachoowong R, Mock P A, Bhadrakom C, Siriwasin W, Young N L, et al. Short-course zidovudine for perinatal HIV-1 transmission in Bangkok, Thailand: a randomised controlled trial. Bangkok Collaborative Perinatal HIV Transmission Study Group. *Lancet*. 1999;353:773-780.

Shapiro R L, Thior I, Gilbert P B, Lockman S, Wester C, Smeaton L M, 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;20:1281-1288.

Sherman G G, Stevens G and Stevens W S. Affordable diagnosis of human immunodeficiency virus infection in infants by p24 antigen detection. *Pediatr Infect Dis J*. 2004;23:173-6.

Sherman G G, Stevens G, Jones S A, Horsfield P and Stevens W S. Dried blood spots improve access to HIV diagnosis and care for infants in low-resource settings. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2005;38:615-7.

Smart R. Policies for Orphans and Vulnerable Children: A Framework for Moving Ahead. Washington (USA): USAID; 2003. Available from: http://www.policyproject.com/pubs/generalreport/OVC_Policies.pdf

Soh C H, Oleske J M, Brady M T, Spector S A, Borkowsky W, Burchett S K, et al. Long-term effects of protease-inhibitor-based combination therapy on CD4 T-cell recovery in HIV-1-infected children and adolescents. *Lancet*. 2003;362:2045-51.

Spira R, Lepage P, Msellati P, Van De Perre P, Leroy V, Simonon A, et al. Natural history of human immunodeficiency virus type 1 infection in children: a five-year prospective study in Rwanda. Mother-to-Child HIV-1 Transmission Study Group. *Pediatrics*. 1999;104:e56.

Taha T E, Kumwenda N I, Gibbons A, Broadhead R L, 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;362:1171-1177.

Teixeira P R, Vitoria M A and Barcarolo J. Antiretroviral treatment in resource-poor settings: the Brazilian experience. *AIDS*. 2004;18 (Suppl 3):S5-7.

Temmerman M, Quaghebeur A, Mwanyumba F and Mandaliya K. Mother-to-child HIV transmission in resource poor settings: how to improve coverage? *AIDS*. 2003;17:1239-42.

The European Collaborative Study and the Swiss Mother + Child HIV Cohort Study. Combination antiretroviral therapy and duration of pregnancy. *AIDS*. 2000;14:2913-20.

The Global Fund to fight AIDS - Tuberculosis and Malaria. Global Fund ARV Fact Sheet. 1st December 2005. Vernier (Switzerland): The Global Fund; 2006. Available from:

http://www.theglobalfund.org/en/files/publications/factsheets/aids/ARV_factsheet_2006.pdf

Thea D M, Vwalika C, Kasonde P, Kankasa C, Sinkala M and Semrau K. Issues in the design of a clinical trial with a behavioral intervention - the Zambia exclusive breast-feeding study. *Control Clin Trials*. 2004;4:353-265.

Thior I, Lockman S, Smeaton L M, Shapiro R L, Wester C, Heymann S J, 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;296:794-805.

Thorne C, Gray L and Newell M L. Management of vertically HIV-infected children in Europe. *Acta Paediatr*. 2003;92:246-50.

Toure H, Tonwe-Gold B, Becquet R, Kone M, Ayekoe I, Viho I, et al. Adverse pregnancy outcomes in HIV infected women treated with HAART in Abidjan Côte d'Ivoire. 3rd IAS Conference on HIV pathogenesis and treatment, 24-27 July 2005; 24-27 July 2005; Rio de Janeiro (Brazil); 2005. Abstract TuFo0202.

Travis P, Bennett S, Haines A, Pang T, Bhutta Z, Hyder A A, et al. Overcoming health-systems constraints to achieve the Millennium Development Goals. *Lancet*. 2004;364:900-6.

Tulloch J. Integrated approach to child health in developing countries. *Lancet*. 1999;354 (Suppl 2):S116-20.

Tuomala R E, Shapiro D E, Mofenson L M, Bryson Y, Culnane M, Hughes M D, et al. Antiretroviral therapy during pregnancy and the risk of an adverse outcome. *N Engl J Med*. 2002;346:1863-70.

Uganda Bureau of Statistics. Characteristics of households and household members. Uganda Demographic and Health Survey 2000. Final Report Kampala: Uganda Bureau of Statistics; 2000.

UNAIDS. Investing in our future. psychosocial support for children affected by HIV/AIDS. A case study in Zimbabwe and the United Republic of Tanzania Geneva: UNAIDS; 2001. Report No.: UNAIDS/01.47E. Available from: http://data.unaids.org/Publications/IRC-pub02/JC606-InvFuture_en.pdf

UNAIDS. 2004 Report on the global AIDS epidemic - 4th Global Report. Geneva: UNAIDS; 2004. Report No.: UNAIDS/04.16E. Available from: http://www.unaids.org/bangkok2004/report_pdf.html

UNAIDS, UNICEF and USAID. Children on the Brink 2004. A joint report of new orphan estimates and a framework for action Geneva (Switzerland), New-York (USA), Washington (USA): UNAIDS, UNICEF, USAID,; 2004. Available from: http://www.unicef.org/publications/files/cob_layout6-013.pdf

UNAIDS. AIDS Epidemic Update. Geneva: UNAIDS; 2005. Available from: http://www.unaids.org/epi/2005/doc/report_pdf.asp

UNAIDS. AIDS Epidemic Update. Geneva: UNAIDS; 2006. Available from: http://www.unaids.org/en/HIV_data/2006GlobalReport/default.asp

UNICEF. Africa's orphaned generations. New-York: UNICEF; 2003. Available from: http://www.unicef.org/publications/files/africas_orphans.pdf

UNICEF. Guide to monitoring and evaluation of national response for children orphaned and made vulnerable by HIV/AIDS. New-York (USA): UNICEF; 2005. Available from: http://data.unaids.org/Topics/M-E/ME_NationalResponseOVC_guide_en.pdf

UNICEF and UNAIDS. A call to action. Children, the missing face of AIDS. New York (USA): UNICEF; 2005. Available from: http://www.unicef.org/uniteforchildren/files/U77HIV_letter.pdf

United Nations. United Nations Millennium Declaration. Resolution adopted by the General Assembly. New York: United Nations; 2000. Report No.: A/RES/55/2. Available from: <http://www.un.org/millennium/declaration/ares552e.pdf>

United Nations System and Standing Committee on Nutrition. 5th report of the world nutrition situation - nutrition for improved development outcomes: United Nations System, Standing Committee on Nutrition; 2004. Available from: <http://www.unsystem.org/scn/Publications/AnnualMeeting/SCN31/SCN5Report.pdf>

Urassa M, Boerma J T, Isingo R, Ngalula J, Ng'weshemi J, Mwaluko G, et al. The impact of HIV/AIDS on mortality and household mobility in rural Tanzania. AIDS. 2001;15:2017-23.

USAID/Zambia. Results of the Orphans and Vulnerable Children Head of Household Baseline Survey in Four Districts in Zambia: Displaced Children and Orphans Fund, SCOPE-OVC/Zambia, Family Health International; 2002. Available from: <http://www.fhi.org/NR/rdonlyres/e6tibkkfrvzckhtxrbi5cqq3kwbqv4tcgqt5psjctjhmon3f5pjh76rshre2azqks53nligelsgmbm/HHHOVCREPORTfinal.pdf>

van der Weert E M, Hartgers N M, Schaaf H S, Eley B S, Pitcher R D, Wieselthaler N A, et al. Comparison of diagnostic criteria of tuberculous meningitis in human immunodeficiency virus-infected and uninfected children. Pediatr Infect Dis J. 2006;25:65-9.

Victora C G, Hanson K, Bryce J and Vaughan J P. Achieving universal coverage with health interventions. Lancet. 2004;364:1541-8.

Vyankandondera J, Luchters S, Hassink E, Pakker N, Mmiro F, Okong P, et al. Reducing risk of HIV-1 transmission from mother to infant through breastfeeding using antiretroviral prophylaxis in infants (SIMBA-study). 2nd IAS Conference on HIV Pathogenesis and Treatment, 13-17 July 2003; Paris (France); 2003. Abstract LB07.

Watson D C and Farley J J. Efficacy of and adherence to highly active antiretroviral therapy in children infected with human immunodeficiency virus type 1. Pediatr Infect Dis J. 1999;18:682-9.

Weidle P J, Malamba S, Mwebaze R, Sozi C, Rukundo G, Downing R, et al. Assessment of a pilot antiretroviral drug therapy programme in Uganda: patients' response, survival, and drug resistance. Lancet. 2002;360:34-40.

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

<http://whqlibdoc.who.int/publications/2003/9241562218.pdf>

WHO, UNICEF, UNFPA and UNAIDS. HIV and infant feeding: guidelines for decision makers. Geneva: World Health Organisation; 2003b. Available from: http://www.who.int/child-adolescent-health/New_Publications/NUTRITION/HIV_IF_DM.pdf

WHO. Antiretroviral drugs for treating pregnant women and prevention HIV infection in infants: guidelines on care, treatment and support for women living with HIV/AIDS and their children in resource-constrained settings. Geneva: WHO; 2004a. Report No.: 92 4 159209 5. Available from:

<http://www.who.int/entity/hiv/pub/mtct/en/arvdrugswomenguidelinesfinal.pdf>

WHO. Integrated management of adolescent and adult illness. Interim guidelines for first-level health workers at health centres and district outpatient clinic. Geneva: World Health Organisation; 2004b. Available from:

<http://www.who.int/3by5/publications/documents/imai/en/index.html>

WHO. Antiretroviral therapy of HIV infection in infants and children in resource-limited settings. Recommendations for a public health approach (2005 revision). Technical reference group. Brief meeting report. Geneva, Switzerland 20-21 June. Geneva: World Health Organisation; 2005. Available from:

http://www.who.int/3by5/Pediatricreport_June2005.pdf

WHO. Antiretroviral drugs for treating pregnant women and preventing HIV infection in infants in resource-limited settings. Towards universal access. Recommendations for a public health approach. Geneva: WHO; 2006a. Available from:

<http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/WHOPMTCT.pdf>

WHO. Guidelines on co-trimoxazole prophylaxis for HIV-related infections among children, adolescents and adults in resource-limited settings. Recommendations for a public health approach. Geneva: WHO; 2006b. Available from:

<http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/WHO%20CTX.pdf>

WHO. Progress on global access to HIV antiretroviral therapy. A report on "3 x 5" and beyond. . Geneva: World Health Organisation; 2006c. Available from: http://www.who.int/hiv/fullreport_en_highres.pdf

WHO. Antiretroviral therapy of HIV infection in infants and children in resource-limited settings. Recommendations for a public health approach. Geneva: World Health Organisation; 2006d. Available from:

<http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/WHOPaediatic.pdf>

WHO. Antiretroviral therapy of HIV infection in infants and children in resource-limited settings. Towards universal access. Recommendations for a public health approach. Geneva: World Health Organisation; 2006e. Available from: <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/WHOPaediatic.pdf>

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;355:451-455.

Wiener L S, Battles H B, Heilman N, Sigelman C K and Pizzo P A. Factors associated with disclosure of diagnosis to children with HIV/AIDS. *Pediatr AIDS HIV Infect*. 1996;7:310-24.

Wiktor S Z, Ekpini E, Karon J M, Nkengasong J, Maurice C, Severin S T, 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;353:781-785.

Zijenah L S, Tobaiwa O, Rusakaniko S, Nathoo K J, Nhembe M, Matibe P, et al. Signal-boosted qualitative ultrasensitive p24 antigen assay for diagnosis of subtype C HIV-1 infection in infants under the age of 2 years. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2005;39:391-4.

Zwi K, Pettifor J, Soderlund N and Meyers T. HIV infection and in-hospital mortality at an academic hospital in South Africa. *Arch Dis Child*. 2000;83:227-30.

Note: Tous les liens Internet ont été vérifiés le 30 septembre 2006.



Liens utiles

- **African Network for the Care of Children Affected by AIDS (ANECCA)**
<http://www.anecca.org>
- **Baylor International Paediatric AIDS Initiative (BIPAI)**
<http://bayloraids.org/programs>
- **Centre Population et Développement (CEPED)**
<http://ceped.cirad.fr>
- **Children Affected by AIDS electronic online forum (CABA)**
<http://www.synergyaids.com/caba/cabaindex.asp>
- **Clinton Foundation. HIV/AIDS initiative (CHAI)**
<http://www.clintonfoundation.org>
- **Elizabeth Glaser Paediatric AIDS Foundation (EGPAF)**
<http://www.pedaids.org>
- **Family Health International (FHI)**
<http://www.fhi.org/en/index.htm>
- **Global Fund to Fight AIDS, Tuberculosis and Malaria**
<http://www.theglobalfund.org>
- **Horizons, Population Council**
<http://www.popcouncil.org/horizons>
- **Médecins Sans Frontières / Doctors Without Borders**
<http://www.msf.org>
- **Millennium Campaign**
<http://www.millenniumcampaign.org>
- **Online Toolkit for supporting orphans and other vulnerable children**
<http://www.ovcsupport.net/sw505.asp>
- **UNAIDS, the Joint United Nations Programme on HIV/AIDS**
<http://www.unaids.org/en>
- **United States Agency for International Development (USAID) - Office for HIV/AIDS**
http://www.usaid.gov/our_work/global_health/aids/TechAreas/index.html
- **USAID's Displaced Children and Orphans Fund**
http://www.usaid.gov/our_work/humanitarian_assistance/the_funds/dcof
- **UNICEF**
<http://www.unicef.org> – <http://www.unicef.fr>
- **Women, Children and HIV: Resources for Prevention and Treatment**
<http://womenchildrenhiv.org>
- **World Health Organization (WHO)**
 - o PMTCT: <http://www.who.int/hiv/mtct/en/index.html>
 - o ARV: <http://www.who.int/hiv/treatment/en/index.html>
 - o Paediatric HIV: <http://www.who.int/hiv/paediatric/en/index.html>
 - o Infant feeding: <http://www.who.int/child-adolescent-health/NUTRITION/infant.htm>

4^{ème} de couverture

This literature review describes the available research and programmatic evidence regarding the impact of HIV/AIDS on children as of September 2006, all disciplines concerned. It draws on the scientific literature, mostly published research papers and books, but also unpublished reports and conference proceedings, so as to provide the most up-to-date data regarding children affected by HIV/AIDS, with an emphasis on the developing world.

Cette revue de la littérature présente les principales avancées, jusqu'en septembre 2006, de la recherche liée à l'impact du VIH/SIDA sur les enfants, ainsi que les principaux enjeux programmatiques en la matière. L'analyse de la littérature scientifique, principalement les articles et les ouvrages publiés, mais aussi des rapports non publiés et des résumés de conférence, a permis de recenser des données actualisées sur la situation des enfants affectés par le VIH/SIDA, en particulier dans les pays à ressources limitées.

