

Université Victor Segalen Bordeaux 2

Année 2005

Thèse n°1297

THESE

pour le

DOCTORAT DE L'UNIVERSITE BORDEAUX 2

Mention : Sciences Biologiques et Médicales

Option : Epidémiologie et Intervention en Santé Publique

Présentée et soutenue publiquement

Le 20 décembre 2005

par

Renaud BECQUET

Né le 18 mars 1979 à Coutances

**Prévention de la transmission du VIH par l'allaitement maternel
à Abidjan en Côte d'Ivoire**
Le projet ANRS 1201/1202 Ditrane Plus

Membres du jury

Monsieur Roger Salamon, Professeur, Bordeaux, France	Président
Monsieur Michel Cot, Directeur de Recherche, Paris, France	Rapporteur
Monsieur Philippe Lepage, Professeur, Bruxelles, Belgique	Rapporteur
Madame Patricia Fassinou, Docteur, Abidjan, Côte d'Ivoire	Examinatrice
Monsieur François Dabis, Professeur, Bordeaux, France	Membre invité
Madame Valériane Leroy, Directrice de Recherche, Bordeaux, France	Directrice

A Micheline et Denis, mes chers parents.

"The probability of success is difficult to estimate, but if we never search, the chance of success is zero"
G. Cocconi, 1959

Remerciements

A Monsieur le Professeur Roger Salamon

Professeur des Universités - Praticien Hospitalier

Unité INSERM 593, Université Victor Segalen Bordeaux 2, Bordeaux, France

Je vous remercie d'avoir accepté de présider ce jury. Je vous suis très reconnaissant de la confiance que vous m'avez accordée. La formation théorique que j'ai reçue dans votre institut couplée à la formation à la recherche au cours de cette thèse m'ont beaucoup apporté, tant sur le plan scientifique que sur le plan humain. Trouvez ici le témoignage de ma gratitude.

A Monsieur le Docteur Michel Cot

Directeur de Recherche

Unité IRD R010, Université de pharmacie Paris 5, Paris, France

Je suis très honoré que vous ayez accepté de juger ce travail. Votre expérience de la recherche en Afrique dans le champ de la santé de la mère et de l'enfant me fournira assurément des éléments pour améliorer ma réflexion. Je vous remercie très sincèrement d'avoir accepté d'être le rapporteur de ce travail.

A Monsieur le Professeur Philippe Lepage

Professeur des Universités - Chef de service hospitalier

Service de pédiatrie, Hôpital Universitaire des Enfants Reine Fabiola, Bruxelles, Belgique

J'ai beaucoup d'admiration pour vos travaux dans le domaine de la prévention de la transmission mère-enfant du VIH en Afrique, en particulier au Rwanda. Votre connaissance dans ce domaine apportera un jugement original pour l'évaluation de ce travail. Je vous suis vivement reconnaissant d'avoir accepté d'être le rapporteur de ce travail.

A Madame le Docteur Patricia Fassinou

Pédiatre

Service de pédiatrie, Centre Hospitalier Universitaire de Yopougon, Abidjan, Côte d'Ivoire

J'ai une grande admiration pour le combat de tous les jours que tu mènes à Abidjan contre le SIDA en prenant en charge les enfants infectés par le VIH. J'ai pu également apprécier à chaque rencontre tes qualités humaines. J'espère que tu trouveras ce travail digne d'attention, et je serai très heureux de prendre connaissance de tes commentaires qui m'aideront à progresser. Je suis très honoré de te compter parmi mes juges.

A Monsieur le Professeur François Dabis

Professeur des Universités - Praticien Hospitalier

Unité INSERM 593, Université Victor Segalen Bordeaux 2, Bordeaux, France

Les réunions bibliographiques mensuelles que tu animes avec dynamisme m'ont beaucoup appris, et ce fut un véritable plaisir d'y participer en ta compagnie au cours de ces dernières années. Je te suis également reconnaissant de tes encouragements et tes conseils au sujet de mon travail. Je suis très honoré de te compter parmi les membres de ce jury.

A Madame le Docteur Valériane Leroy

Directrice de Recherche

Unité INSERM 593, Université Victor Segalen Bordeaux 2, Bordeaux, France

Ce fut un véritable bonheur de réaliser ce travail sous ta direction. Je te remercie pour la confiance que tu m'accordes, pour ton dynamique soutien de tous les jours, et pour le savoir que tu me transmets. J'apprécie beaucoup ta vision de la recherche en épidémiologie et en santé publique. Par-dessus tout, je loue ton intégrité. Ta passion et ta joie de vivre sont contagieuses, et font que c'est un véritable plaisir d'apprendre en ta compagnie. Merci pour tout Valériane.

Mes remerciements les plus sincères et les plus chaleureux s'adressent aussi à la merveilleuse équipe du projet Ditrane Plus à Abidjan.

Ce travail a pu être réalisé grâce à votre formidable passion et votre conscience professionnelle de tous les jours, malgré les difficultés que vous traversez à Abidjan. Je tiens à remercier tout particulièrement les personnes suivantes.

Didier Kristoli Koumavi Ekouevi. Merci, cher KKE, pour ton accueil des plus chaleureux à chacune de mes missions à Abidjan. Merci de m'avoir fait découvrir la vie à Abidjan, le "*yovo vi a*" t'en est très reconnaissant. C'est un grand plaisir que de travailler en ta compagnie. Merci pour tes nombreux conseils qui m'aident à avancer dans mon travail. Merci pour ta mine boudeuse qui me fait beaucoup rire. Avec toute mon amitié.

Ida Viho. J'ai une très grande admiration pour le travail fabuleux que tu entreprends. Merci pour ton accueil avec le sourire, merci pour tes conseils, merci pour tout ce que tu m'apprends tant scientifiquement qu'humainement. Merci pour délicieux avocats-crevettes et pour les festins improvisés que tu organisais sur les sites le midi quand mon estomac criait famine. Ta patience, ta passion et ta gentillesse sont un exemple pour moi. Chère Tata, je suis très fier d'être ton neveu blanc.

Laurence Bequet. Je suis subjugué par ta passion et ton dynamisme. Les longues et passionnantes discussions que nous avons eu au sujet de ce projet de recherche qui nous tient tant à cœur, et au sujet de l'extrapolation des résultats de notre recherche m'ont beaucoup apporté. Je garde également un très bon souvenir des moments passés ensemble.

Suzanne Kouadio et Zenica Goulheon. Vous êtes les fées diététiciennes du projet Ditrane Plus, vous avez réalisé un travail formidable avec dynamisme et toujours dans la bonne humeur. Merci d'avoir passé de longs moments pour me transmettre votre savoir sur la nutrition du nourrisson en Afrique.

Merci à tous les autres membres de l'étude. Un merci spécial à Katia, François R, Besigin, Sam, Hassan, Gédéon, Clarisse, Nacoumba, Toure, Ayékoé, Angèle, Brigitte, Bernadette, Lydie, Thérèse, Hélène, Hermann, Annabel, Annick, Gérard, Koné, Bertin, Maryame, Alphonse, Mamie... Et une pensée pour Pierrette.

Merci tout particulièrement au Professeur Timite-Konan pour votre investissement, votre soutien et votre disponibilité. Merci également aux Professeurs N'Dri-Yoman et Welffens-Ekra.

Merci à l'Agence Nationale de Recherches sur le Sida pour avoir financé l'étude Ditrane Plus. Merci à Sidaction pour avoir financé l'étude ARVAM-CI. Merci à AIDES PACA et Sidaction pour avoir organisé en septembre 2004 à Marseille la Sixième université d'été des jeunes chercheurs sur le VIH/SIDA, et pour m'avoir donné l'opportunité d'y participer.

Un grand merci aux amis et collègues de l'ISPED qui contribuent au fait que c'est toujours un plaisir de venir y travailler.

Un coucou-merci aux colocataires, avec qui je partage le bureau, bureau où nous sommes finalement tous un peu sots. A commencer par les permanents : la délicieuse Charlotte, la délurée Delphine et le plus sot parmi les sots Eric. Et à ceux de passage, Djoanna, Noelly, Marc-Arthur et Albert.

Toute ma reconnaissance aux anciens profs de maîtrise et de DEA. Un immense merci à Marthe-Aline, tu m'as beaucoup appris, je te dois beaucoup. Tu es une professeur fabuleuse qui sait transmettre un savoir, et même plus encore. Un grand merci également à Rachid pour vos cours essentiels et formateurs. Merci enfin tout particulièrement à Sophie P, Valérie K, Pierre, Alioum, Mathieu, Frantz.

Un très grand merci à Evelyne et Coralie, nos bibliothécaires préférées.

Un très grand merci à Marie-Pierre, pour l'organisation des missions et de notre travail de tous les jours, pour ta légendaire mousse au chocolat, et pour ta bonne humeur communicatrice.

Merci à Xavier. Cher Professeur, j'aime discuter avec toi, écouter tes conseils et entendre ton point de vue sur la vie. J'aime ta vision respectueuse de la recherche.

Merci à Marianne. C'est un plaisir de préparer des cours en ta compagnie. J'apprécie beaucoup ta vision de l'enseignement.

Merci à Sophie, Cécile et Gaëlle, relectrices de choc et de charme de cette thèse, pour vos conseils avisés.

Merci enfin à celles et ceux avec qui il est toujours agréable de discuter et rire. Valériane, Gaëlle, Cécile, Charlotte, Eric, Delphine, Sandy, Sophie K, Djoanna, Barbara, Pascale, Paule, Marie-Pierre, Orane, Freddy, Dominique, Nadia, Hélène, Françoise, Nicolas, Luc, Isabelle, Pierre, Marthe-Aline, Valérie K, Valérie N, Marie-Christine, Patrick, Sylvie, Pascale, Fidéline, Rodolphe, Anne, Annick...

Et un très gros merci baveux à celles et ceux qui comptent beaucoup pour moi.

Denis et Micheline. Merci pour votre amour, votre soutien de tous les jours, vos conseils riches et avisés. Merci pour votre joie de vivre et votre folie. Merci pour tout ce que vous m'apprenez. Votre vision du savoir et de la culture constitue un modèle pour moi.

Sophie, Miss Pimpante, Miss Plus, TWH, belle Cirene... autant de surnoms qui te vont à ravir. C'est un plaisir de passer du temps en ta compagnie, qu'est ce qu'on rigole (qu'est ce qu'on est sot surtout, d'ailleurs le plus sot des deux, c'est...). Nos soirées et nos virées sont mémorables. Quand on est parti pour rire, c'est pour 24 heures et pas besoin de se cacher derrière des alias. Je loue ton engagement, ton intégrité et ta passion dans tout ce que tu entreprends. Merci d'être là.

Delphine Troufignette, si loin dans ta Yaute adulée, mais si près de moi pourtant. C'est toujours un plaisir de papoter des heures avec toi, sous le soleil. Tantôt musicienne, tantôt randonneuse, mais toujours un peu folle.

Gaëlle, Mimi Cracra si mignonne. Nous réalisons de concert notre parcours sur la voie de la formation en santé publique, et c'est extrêmement agréable. Et puis, qu'est ce qu'on rigole quand même, c'est chouette. A chaque jour, son histoire, sa sottise et son éclat de rire. Merci d'être là, merci pour tout.

Eric, Mr Néwik, Mr Fleur-Bleue. Tu es un poète devant l'éternel. Et tu me fais beaucoup rire. C'est un vrai plaisir de passer du temps avec toi, car non content d'être drôle, tu es également apaisant. Merci pour tout.

Cécile dotée d'un patronyme aux essences si sonores. Tu es tendre, douce, et complètement folle. Je passe toujours de très bons moments en ta compagnie. J'aime bien quand tu nous emmène dans ton monde chatoyant et joyeux. Merci pour tout.

Charlotte, pour tes surnoms je ne sais pas si j'ai le droit de les écrire à cause de la loi Evin. Toujours est-il que ton intégrité et ta gentillesse sont un modèle pour moi. Tu es toujours de bons conseils. Et puis tu es très drôle également. J'espère que tu m'offriras un coup à boire (et que tu ne boiras pas mon verre).

Merci tout court mais merci sincère à vous aussi que j'adore : François G, François B, Aurélien, Marianne et Alex (eh oui, maintenant que c'est officiel, vous êtes indissociables), Marion, Chonchon, Bruno, Jonathan, Nicolas, Charles, Sylvain, Amélie, Nicolas, Juliette, Aurélie, Delphine (encore une), et bien sûr Martine même si je n'en connais aucune, mais ce prénom me fait toujours rire, alors rions !

Pour clore ces remerciements, je tenais enfin à remercier le ministère de l'Education Nationale, de la Recherche et des Technologies pour m'avoir financé pendant trois ans par le biais d'une allocation de recherche et d'un poste de moniteur de l'enseignement supérieur. Ce système offre l'opportunité de réaliser une thèse dans de bonnes conditions matérielles et avec une certaine reconnaissance. Pourvu que ce système perdure. On pourrait cependant rêver qu'un tel système débouche plus facilement et pour plus de monde sur un après constructif et heureux dans le monde de la recherche. Alors continuons à nous battre pour que la recherche soit perçue comme une véritable priorité...

Résumé

La transmission mère-enfant du VIH peut survenir pendant la grossesse, au moment de l'accouchement, et en postnatal du fait de la pratique d'un allaitement maternel. Des régimes courts d'antirétroviraux administrés en Afrique dès le troisième trimestre de grossesse permettent de réduire efficacement le risque de transmission du VIH autour de l'accouchement. En Afrique, l'allaitement maternel est largement pratiqué, et souvent prolongé au-delà de la première année de vie. Ceci contribue à ne pas maintenir à long terme les bénéfices en terme de réduction de la transmission mère-enfant gagnés par l'utilisation de ces antirétroviraux. Il s'agit donc de compléter les interventions conduites autour de l'accouchement par des interventions postnatales, afin de réduire le risque global de transmission mère-enfant du VIH.

Le lait maternel est pour l'enfant l'aliment le plus nutritionnellement adéquat. Mais, la pratique d'un allaitement maternel dans un contexte où la mère est infectée par le VIH est responsable d'un grand nombre de cas d'infections pédiatriques par ce virus. Dans le contexte africain, et en l'absence de conseils nutritionnels adaptés, les enfants qui ne sont pas allaités sont plus à risque de mourir de cause infectieuse que ceux qui le sont. Les femmes enceintes infectées par le VIH en Afrique font donc face à un véritable dilemme concernant l'alimentation de leur futur enfant.

Plusieurs interventions sont envisageables pour réduire le risque postnatal de transmission du VIH, parmi lesquelles on peut compter des interventions nutritionnelles de type alternatives à l'allaitement maternel prolongé : alimentation artificielle de puis la naissance, ou allaitement maternel exclusif avec mise en œuvre d'un sevrage précoce. L'évaluation de ces alternatives à l'allaitement maternel prolongé est complexe et multicritère. Dans un contexte où ces pratiques sont différentes de la modalité d'alimentation infantile couramment pratiquée en Afrique, elles sont potentiellement stigmatisantes pour les femmes qui la mettent en œuvre. Il s'agit donc d'évaluer l'acceptabilité sociale de ces interventions. Ceci doit être complété par l'étude des répercussions des alternatives à l'allaitement maternel prolongé sur la santé infantile en terme de morbidité et de mortalité. La mesure du risque de transmission postnatale du VIH permet de mesurer l'efficacité de ces interventions. Enfin,

l'étude de l'incidence des nouvelles grossesses permet d'évaluer les répercussions de ces pratiques d'alimentation infantile sur la santé reproductive.

Force est de constater que l'on en sait finalement peu en ce qui concerne l'acceptabilité, la tolérance et l'efficacité des alternatives à l'allaitement maternel prolongé en Afrique. Le projet de recherche ANRS 1201/1202 Ditrane Plus a été mis en place en 2001 à Abidjan en Côte d'Ivoire afin de contribuer à cette thématique de recherche en santé publique.

L'étude Ditrane Plus visait à évaluer à Abidjan en Côte d'Ivoire chez une population de femmes enceintes tout venant l'efficacité d'un paquet d'interventions menées en péri et post-partum dont le but était de réduire la transmission mère enfant du VIH. Les femmes incluses dans l'étude ont reçu en prénatal un régime court d'antirétroviraux constitué de zidovudine et/ou de lamivudine ainsi qu'une dose de charge de névirapine afin de réduire la transmission du VIH autour de l'accouchement. Des interventions nutritionnelles visant à réduire la transmission mère enfant du VIH par l'allaitement maternel furent systématiquement proposées à ces femmes dès la période prénatale. La première option mise en avant consistait à promouvoir la pratique d'une alimentation artificielle depuis la naissance. La seconde option reposait sur la pratique d'un allaitement maternel exclusif, c'est-à-dire sans introduction d'autres fluides ou aliments semi solides ou solides que le lait maternel, avec la mise en place d'un sevrage précoce au cours du quatrième mois post-partum. Dans les deux cas, la mère était soutenue dans son choix par le personnel de santé du projet, et il lui était gratuitement fourni le matériel et le lait artificiel nécessaires à la mise en œuvre de l'intervention nutritionnelle choisie. Les couples mère-enfant étaient suivis dans deux centres de santé spécifiquement dédiés au suivi des patients du projet Ditrane Plus. A chacune des 19 visites planifiées au cours des deux ans de suivi, une prise en charge clinique des mères et des enfants était offerte. Des conseils en matière d'alimentation infantile étaient également prodigués. Les recrutements dans l'étude Ditrane Plus ont eu lieu entre mars 2001 et août 2003. Le suivi des couples mère-enfant s'est poursuivi jusqu'en novembre 2005.

L'efficacité des régimes courts d'antirétroviraux administrés en peri-partum permit ainsi de diminuer considérablement le risque de transmission mère-enfant du VIH autour de l'accouchement en obtenant un taux de transmission estimé à quatre semaines de vie sous la barre des 5%.

Parmi les 557 femmes incluses dont l'enfant né vivant avait été alimenté au moins une fois, 295 (53%) avaient débuté une alimentation artificielle, tandis que les 262 autres avaient commencé à allaiter leur enfant. Nous avons déterminé la proportion de femmes qui avaient échoué dans la pratique d'une alimentation artificielle, c'est-à-dire qui avaient exposé leur

enfant à l'allaitement maternel alors qu'elles pratiquaient déjà une alimentation artificielle. A 12 mois, cette probabilité d'échouer dans la pratique de l'alimentation artificielle était de 16%, témoignant ainsi d'une bonne acceptabilité de l'intervention.

Nous avons également étudié l'acceptabilité de l'allaitement maternel exclusif avec mise en œuvre d'un sevrage précoce. Les deux composantes de l'intervention nutritionnelle ont été diversement mises en œuvre. En effet, les femmes n'ont pas suivi la recommandation de pratiquer un allaitement maternel exclusif jusqu'au début du sevrage puisque la probabilité à trois mois de n'avoir été alimenté que par du lait maternel était de seulement 10%. En revanche, la durée de l'allaitement était considérablement réduite par rapport aux pratiques habituelles dans cette population : la durée médiane d'allaitement était de quatre mois et environ trois enfants sur quatre n'étaient plus allaités à neuf mois.

L'évaluation de l'acceptabilité sociale de ces interventions auprès des mères a été complétée par celle de leur acceptabilité auprès du personnel de santé de l'étude Ditrane Plus en évaluant leurs connaissances, attitudes et pratiques vis-à-vis de ces alternatives à l'allaitement maternel prolongé.

Nous avons évalué la survenue de problèmes de santé chez l'enfant, définis comme des événements sévères (décès ou hospitalisation quelles qu'en soient les causes) ou des événements morbides (diarrhée, infection respiratoire, malnutrition) validés par un comité indépendant qui a examiné les dossiers a posteriori et en insu des modalités d'alimentation. Nous avons observé un risque de mortalité dans les deux premières années de vie strictement comparable entre les enfants allaités et ceux qui ne l'étaient pas. Par ailleurs, les probabilités de ne pas présenter à deux ans d'événement sévère (décès ou hospitalisation) et de ne pas présenter un événement morbide validé étaient comparables entre ces deux groupes.

Nous avons également évalué l'adéquation nutritionnelle de l'alimentation des enfants allaités sevrés précocement. Pour ce faire, nous avons créé un indice synthétisant diverses dimensions des pratiques d'alimentation infantile. L'association entre cet indice et le statut nutritionnel ultérieur des enfants fut ensuite étudiée. Les enfants nourris de la façon la moins nutritionnellement adéquate à l'âge de six mois étaient ainsi significativement plus à risque de présenter un problème de croissance au cours de l'année suivante, c'est-à-dire entre sept et 18 mois.

Nous avons présenté les résultats préliminaires de transmission postnatale du VIH. L'incidence du VIH en postnatal était de 5,9 cas pour 100 enfant-années (intervalle de confiance à 95% : 3,0-10,3) chez les enfants allaités et de 0,4 cas pour 100 enfant-années (0,01-2,1) chez les enfants non allaités. La proposition d'une alimentation artificielle et d'un

sevrage précoce chez les femmes allaitantes a donc permis d'aboutir à un nombre réduit de cas d'infection par le VIH en postnatal dont l'effet définitif reste à évaluer.

Enfin, nous avons décrit les pratiques contraceptives au cours des trois premiers mois post-partum en fonction des modalités effectives d'alimentation infantile. Nous avons ainsi pu mettre en évidence une prévalence contraceptive particulièrement élevée dans le post-partum immédiat, tant chez les femmes allaitantes que chez celles qui n'allaitaient pas.

L'évaluation des alternatives à l'allaitement maternel prolongé que nous avons effectuée dans le cadre de l'étude Ditrame Plus n'est pas encore complètement finalisée, mais nous pensons cependant que nous avons d'ores et déjà répondu aux critères de jugement principaux. Une stratégie consistant à proposer aux femmes enceintes infectées par le VIH de choisir entre pratiquer une alimentation artificielle ou allaiter en sevrant précocement permet donc d'aboutir à une bonne acceptabilité de ces interventions. Par ailleurs, l'étude des événements morbides et des décès survenus chez les enfants ayant été alimentés de cette façon montre que ces interventions sont bien tolérées. A ceci s'ajoute une efficacité des interventions puisqu'elles permettent de réduire la proportion d'enfants infectés par le VIH.

Nous avons dans une dernière partie discuté les intérêts et les limites de l'étude Ditrame Plus. Nous nous sommes par ailleurs intéressés aux implications en terme de santé publique de l'étude Ditrame Plus en mettant en exergue les difficultés liées à la mise en œuvre opérationnelle de ces alternatives à l'allaitement maternel prolongé en Afrique. Nous avons également détaillé des contextes africains où l'accès à ces interventions nutritionnelles pourrait être une réalité.

Table des matières

Remerciements	4
Résumé	9
<u>1. INTRODUCTION</u>	20
<u>2. POSITION DU PROBLEME</u>	23
2.1. La vulnérabilité des femmes en Afrique face à l'épidémie de VIH/SIDA et leur fécondité élevée posent les jalons d'un problème de santé publique	24
2.1.1. <i>Les femmes, une cible privilégiée de l'infection par le VIH en Afrique</i>	24
2.1.2. <i>La fécondité des femmes est élevée en Afrique</i>	25
2.2. Transmission mère-enfant du VIH et rôle de l'allaitement maternel	26
2.2.1. <i>Les différentes modalités de la transmission mère-enfant du VIH</i>	27
2.2.2. <i>Le rôle de l'allaitement maternel dans le risque de transmission mère enfant du VIH</i>	29
2.3. Les déterminants de la transmission mère-enfant du VIH	29
2.3.1. <i>Facteurs associés autour de l'accouchement</i>	29
2.3.2. <i>Facteurs associés pendant la période postnatale</i>	30
2.4. Interventions envisageables en Afrique pour prévenir la transmission mère-enfant du VIH autour de l'accouchement	33
2.4.1. <i>Une efficacité des régimes courts d'antirétroviraux en constante amélioration</i>	33
2.4.2. <i>Des régimes courts d'antirétroviraux bien tolérés chez la mère et le nouveau-né</i>	36
2.4.3. <i>Le défi soulevé par l'émergence de résistances consécutives à l'administration de ces régimes courts d'antirétroviraux</i>	36
2.4.4. <i>L'espoir d'un accès généralisé aux multithérapies antirétrovirales</i>	37
2.5. Efficacité à long terme des régimes courts d'antirétroviraux administrés autour de l'accouchement	38

2.6. Interventions envisageables en Afrique pour prévenir la transmission mère-enfant du VIH pendant la période postnatale	40
2.6.1. <i>Le dilemme de l'alimentation des enfants nés de mère infectée par le VIH en Afrique</i>	40
2.6.2. <i>Les alternatives à la pratique d'un allaitement maternel prolongé</i>	41
2.6.2.1. <i>Présentation des alternatives à l'allaitement maternel prolongé</i>	41
2.6.2.2. <i>Obstacles à la mise en œuvre d'alternatives à l'allaitement maternel prolongé</i>	42
2.6.2.3. <i>Innocuité et efficacité des alternatives à l'allaitement maternel prolongé</i>	43
2.6.2.4. <i>Comment évaluer les alternatives à l'allaitement maternel prolongé ?</i>	45
2.6.3. <i>Expression et pasteurisation du lait maternel</i>	46
2.6.4. <i>L'allaitement par une nourrice et les banques de lait</i>	48
2.6.5. <i>Interventions antirétrovirales destinées à réduire la transmission postnatale du VIH</i>	48
2.6.6. <i>Recommandations internationales actuelles concernant les modalités d'alimentation infantile des enfants exposés au VIH</i>	50
2.6.7. <i>Vers la création de projets de recherche pour évaluer des interventions visant à prévenir la transmission postnatale du VIH</i>	50
<u>3. POPULATION ET METHODES</u>	51
3.1. Caractéristiques démographiques et situation épidémiologique du VIH à Abidjan en Côte d'Ivoire	54
3.2. Organisation de l'étude Ditrame Plus	54
3.2.1. <i>Le programme PAC-CI</i>	54
3.2.2. <i>Sites servant au recrutement de femmes enceintes infectées par le VIH</i>	55
3.2.3. <i>Sites servant au suivi des patientes incluses dans le projet</i>	56
3.2.4. <i>Laboratoire de référence pour les examens biologiques</i>	57
3.2.5. <i>Equipe du projet de recherche Ditrame Plus</i>	57
3.3. Critères d'inclusion dans l'étude Ditrame Plus	59
3.4. Interventions visant à réduire la transmission mère-enfant du VIH évaluées dans le cadre de l'étude Ditrame Plus	60
3.4.1. <i>Régimes courts d'antirétroviraux administrés en peri-partum</i>	60
3.4.2. <i>Alternatives à l'allaitement maternel prolongé</i>	61

3.5. Interventions associées	62
3.5.1. <i>Supplémentation en vitamines et minéraux</i>	62
3.5.2. <i>Vaccinations</i>	62
3.5.3. <i>Prophylaxie des infections opportunistes chez les enfants infectés par le VIH</i>	62
3.6. Modalités de suivi des couples mère-enfant dans le cadre de l'étude Ditrane Plus	64
3.6.1. <i>Calendrier de suivi</i>	64
3.6.2. <i>Suivi clinique des couples mère-enfant</i>	64
3.6.3. <i>Suivi nutritionnel des enfants</i>	65
3.6.4. <i>Dépistage pédiatrique de l'infection par le VIH</i>	67
3.6.5. <i>La planification familiale proposée dans le cadre de l'étude</i>	68
3.7. Critères de jugement du volet postnatal de l'étude Ditrane Plus	69
3.8. Calendrier de l'étude Ditrane Plus	70
3.9. Mon implication personnelle dans l'étude Ditrane Plus	71
<u>4. RESULTATS</u>	73
4.1. Pratiques d'alimentation infantile chez les femmes se rendant dans les formations de santé urbaine à base communautaire à Abidjan	74
4.1.1. <i>Problématique de l'étude</i>	74
4.1.2. <i>Becquet et al. - J Trop Pediatr - Décembre 2005</i>	75
4.1.3. <i>Interprétation des principaux résultats</i>	81
4.2. Acceptabilité du dépistage prénatal du VIH et inclusion dans l'étude Ditrane Plus	82
4.2.1. <i>Le phénomène d'attrition des cohortes</i>	82
4.2.2. <i>Participation à l'étude Ditrane Plus et statut immunitaire des mères</i>	83
4.2.3. <i>Recueil du consentement et niveau de compréhension de la notice d'information</i>	84
4.3. Efficacité des régimes courts d'antirétroviraux dans la réduction de la transmission mère enfant du VIH autour de l'accouchement	85
4.4. Présentation de la cohorte scientifique de Ditrane Plus	87
4.5. Importance de l'évaluation de l'acceptabilité sociale des alternatives à l'allaitement maternel prolongé	89

4.6. Acceptabilité maternelle de l'alimentation artificielle	89
4.7. Acceptabilité maternelle de l'allaitement maternel exclusif suivi d'un sevrage précoce	92
4.7.1. <i>Problématique de l'étude</i>	92
4.7.2. <i>Becquet et al. - J Acquir Immune Defic Syndr - Décembre 2005</i>	93
4.7.3. <i>Interprétation des principaux résultats</i>	103
4.8. Connaissances, attitude et pratiques du personnel de santé concernant les alternatives à l'allaitement maternel prolongé	104
4.8.1. <i>Problématique de l'étude</i>	104
4.8.2. <i>Becquet et al. - J Acquir Immune Defic Syndr - Septembre 2005</i>	105
4.8.3. <i>Interprétation des principaux résultats</i>	110
4.9. Morbidité et mortalité chez l'enfant à deux ans en fonction des pratiques d'alimentation infantile	112
4.9.1. <i>Problématique de l'étude</i>	112
4.9.2. <i>Méthodologie spécifique à cette étude</i>	113
4.9.3. <i>Résultats</i>	113
4.9.4. <i>Limites spécifiques à cette étude et interprétation des résultats</i>	122
4.10. Croissance des enfants à deux ans en fonction des pratiques d'alimentation infantile	124
4.11. Adéquation nutritionnelle des aliments de complément en relation avec le statut nutritionnel des enfants allaités sevrés précocement	125
4.11.1. <i>Problématique de l'étude</i>	125
4.11.2. <i>Becquet et al. - Pediatrics - sous presse</i>	126
4.11.3. <i>Interprétation des résultats</i>	148
4.12. Transmission postnatale du VIH en fonction des modalités d'alimentation infantile - Résultats provisoires	149
4.12.1. <i>Problématique de l'étude</i>	149
4.12.2. <i>Méthodologie spécifique à cette étude</i>	150
4.12.3. <i>Résultats</i>	150
4.12.4. <i>Interprétation des résultats</i>	151

4.13. Pratiques contraceptives dans le post-partum immédiat en fonction des pratiques d'alimentation infantiles	153
4.13.1. <i>Problématique de l'étude</i>	153
4.13.2. <i>Becquet et al. - Les collections du CEPED - sous presse</i>	154
4.13.3. <i>Interprétation des résultats et perspectives de recherche</i>	170
<u>5. DISCUSSION</u>	171
5.1. Bilan des alternatives à l'allaitement maternel prolongé évaluées dans l'étude Ditrame Plus	172
5.1.1. <i>Intérêts et limites de l'étude Ditrame Plus</i>	172
5.1.2. <i>Synthèse des résultats de l'étude Ditrame Plus</i>	174
5.2. Implications en terme de santé publique de l'étude Ditrame Plus	177
5.2.1. <i>Difficultés liées à la mise en œuvre opérationnelle de ces alternatives à l'allaitement maternel prolongé en Afrique</i>	178
5.2.1.1. <i>La pression sociale a un effet négatif sur l'accessibilité au dépistage prénatal du VIH et aux interventions</i>	178
5.2.1.2. <i>Le débat autour de la seule promotion d'un allaitement maternel exclusif</i>	179
5.2.1.3. <i>D'importants moyens humains et matériels nécessaires</i>	183
5.2.2. <i>Une nouvelle opportunité d'accès aux alternatives à l'allaitement maternel prolongé</i>	184
5.3. Perspectives de recherche sur la prévention de la transmission postnatale du VIH en Afrique	186
5.3.1. <i>Poursuivre l'évaluation des alternatives à l'allaitement maternel prolongé</i>	187
5.3.2. <i>Proposer de nouvelles stratégies de réduction de la transmission postnatale du VIH</i>	188
5.3.3. <i>Bâtir des programmes opérationnels de santé publique pour réduire globalement la transmission mère-enfant du VIH</i>	189
5.3.4. <i>Prendre en charge les enfants infectés par le VIH</i>	191
<u>6. CONCLUSION</u>	192
<u>7. REFERENCES</u>	194

<u>8. ANNEXE</u>	215
Publications et communications personnelles	216
Composition du groupe d'étude ANRS 1201/1202 Ditrane Plus	222
Questionnaire utilisé pour les visites post-natales	224
Autres articles scientifiques	233