

Université de Montréal

L'effet de la perte au suivi sur l'efficacité des traitements de prévention de la transmission mère-enfant du VIH en Afrique subsaharienne. Revue systématique.

par
Sahar Sabati

Département de Médecine Sociale et Préventive
Faculté de Médecine

Mémoire présenté à la Faculté des études supérieures
en vue de l'obtention du grade de M. Sc.
en Santé Communautaire

Février 2010

© Sahar Sabati, 2010

Université de Montréal
Faculté des études supérieures

Ce mémoire intitulé :

L'effet de la perte au suivi sur l'efficacité des traitements de prévention de la transmission mère-enfant du VIH en Afrique subsaharienne. Revue systématique.

Présenté par :

Sahar Sabati

a été évalué par un jury composé des personnes suivantes :

..... Louise Séguin
président-rapporteur

..... Vinh-Kim Nguyen
directeur de la recherche

..... Mira Johri
membre du jury

Résumé et mots-clés français

Les mots-clés français :

Afrique subsaharienne
Efficacité Populationnelle
Perte au suivi
pTME
Sida
TME
VIH

Résumé :

La perte au suivi diminue grandement l'efficacité des interventions de prévention de la transmission mère-enfant du VIH en Afrique subsaharienne. Devrait-on donc choisir des traitements courts ou longs de pTME? Nous avons mené une revue systématique des études sur l'efficacité de traitements avec et sans composante anténatale et évalué l'impact de la perte au suivi sur leur efficacité. Nous avons trouvé qu'après ajustement pour la perte au suivi, les traitements avec composante anténatale ont encore une efficacité plus élevée à prévenir la TME. Les intervenants ne devraient pas craindre l'utilisation de traitements plus longs auprès de populations à risque de perte au suivi. Plus d'études sont nécessaires pour déterminer comment les interventions peuvent être adaptées au virage dans la pTME.

(120 mots)

Résumé et mots-clés anglais

Les mots-clés anglais :

AIDS

HIV

Loss to follow-up

MTCT

pMTCT

Populational Efficacy

Sub-Saharan Africa

Résumé :

Loss to follow-up greatly decreases efficiency of MTCT interventions in sub-Saharan Africa. Should we therefore choose shorter pMTCT treatments over longer ones? We conducted a systematic review of studies on the efficiency of pMTCT treatments with or without an antenatal component. We found that after adjustment, treatments with an antenatal component still had a higher efficiency at decreasing MTCT despite loss to follow-up. Healthcare providers shouldn't fear using longer treatments amongst populations at high risk of loss to follow-up. More studies are needed to determine how current interventions can be better adapted to the turnaround in pMTCT interventions.

(98 mots)

Table des Matières

Introduction	1
Background	4
L'épidémie du VIH : un bref historique	4
La TME : Une brève explication	6
La prévention de la TME : un bref historique	8
Défis à la pTME dans les pays industrialisés	9
Gestion au niveau personnel	9
Gestion au niveau professionnel	11
Gestion au niveau populationnel	11
Les pays en voie de développement	12
Ressources financières	12
Ressources humaines	13
Utilisation limitée des ressources disponibles	13
Préjugés et pTME	14
Simplification des interventions de pTME	15
La problématique de la résistance	17
Conséquences d'une pTME centrée sur les besoins de bébé	18
Vision holistique de la pTME	19
Changement de conceptualisation	21
L'observance et la perte au suivi	22
Question de Recherche	28
Hypothèse	28
Objectifs	28
Plan de travail	29
Méthodologie	30
Devis	30
Critères d'inclusion d'études dans cette revue	30
Types d'études	30
Types de participants	32
Types d'interventions	33
Recherche d'articles	34
Triage d'articles	35
Première étape : triage selon les titres	37
Deuxième étape : triage selon les résumés	37
Troisième étape : triage après lecture des articles	39
Quatrième étape : évaluation de la qualité	39
Types de mesures des résultats (outcome mesures)	43
Extraction des données	44
Calculs	45
Première série de calculs : exploration initiale	46
Deuxième série de calculs : mise en commun des données	47
Troisième séries de calculs	49

Quatrième série de calculs : arbres de décision médicale	52
Première étape : calcul des probabilités de chaque branche	52
Deuxième étape : calcul des taux de létalité	53
Troisième étape : calcul du poids de létalité	53
Résultats	55
Recherche de documents	55
Triage des documents	55
Articles éliminés en premier tour de triage	57
Articles éliminés en deuxième tour de triage	57
Articles éliminés en troisième tour de triage	58
Articles éliminés en quatrième tour de triage	59
Extraction des données	71
Calculs	71
Première série de calculs : exploration initiale	71
Deuxième série de calculs : mise en commun des données	72
Troisième séries de calculs	79
Quatrième série de calculs : arbres de décision médicale	82
Première étape : calcul des probabilités de chaque branche	82
Deuxième étape : calcul des taux de létalité	83
Troisième étape : calcul du poids de létalité	83
Discussion	85
Les résultats de notre étude	85
Les autres études dans le domaine	85
Implications des résultats de notre étude	86
Implications de notre étude pour les adolescentes de l’Afrique subsaharienne	88
Limites de notre étude	92
Avenues de recherche	95
Conclusion	98
Bibliographie	100
Annexe I : Tableaux explicatifs des données extraites et des calculs	113
Annexe II : L’arbre de décision médicale – générique	115
Annexe III : Les données extraites	117
Annexe IV : Les tableaux de données organisées en sous-catégories	120

Liste des Tableaux et Schémas

Tableaux :

Tableau I : Prévalence du VIH/Sida selon le genre (2007)	5
Tableau II : Effets secondaires principaux des ARV les plus utilisés pour la pTME en Afrique subsaharienne	10
Tableau III : Taux (%) d'hommes et de femmes (15 à 49 ans) ayant été dépistés et qui ont reçus leur résultat, 2003-2005	14
Tableau IV : L'étude PETRA	17
Tableau V : Stratégie de recherche de documents	35
Tableau VI : Organisation des données pour l'analyse	49
Tableau VII : Cascade d'exclusion des articles	55
Tableau VIII : Résultats de recherche	56
Tableau IX : Évaluation des études randomisées (CONSORT) – I	60
Tableau X : Évaluation des études randomisées (CONSORT) – II	61
Tableau XI : Évaluation des études observationnelles (STROBE)	62
Tableau XII : Données mises en commun avant les calculs d'homogénéité des données	72
Tableau XIII : Calcul du taux de TME total	78

Schémas :

Schéma I : Répartition dans le temps de la TME et proportion d'infections	6
Schéma II : Obstacles à la fonctionnalité des programmes de pTME	24
Schéma III: Diagramme QUORUM	70

Liste des sigles et abréviations

- 3TC** : Lamivudine
- ARV** : Antirétroviraux
- CHU** : Centre Hospitalier Universitaire
- CDC** : Center for Disease Control
- CENTRAL** : Central Register of Controlled Trials
- CONSORT** : Consolidated Standards of Reporting Trials
- EMBASE** : Excerpta Medica Database
- HIVNET** : HIV Network for Prevention Trials
- IC 95%** : Intervalle de confiance à 95%
- MAR**: missing at random
- MCAR** : missing completely at random
- MEDLINE** : Medical Literature Analysis and Retrieval System Online
- MNAR** : missing not at random
- MTCT** : Mother to child transmission
- NVP** : Névirapine
- ONU** : Organisation des Nations Unies
- OR** : Odds Ratio
- PHAC** : Public Health Agency of Canada
- pTME** : prévention de la TME
- RC** : Ratio de Cotes
- STROBE** : Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology.
- TAHA** : Traitement antirétroviral hautement réactif
- TME** : Transmission mère-enfant
- UDI** : Utilisateurs de drogues injectables
- UNAIDS** : The United Nations Joint Program on HIV/AIDS
- USAID** : United States Agency for International Development
- VIH** : virus de l'immunodéficience humaine
- WHO** : World Health Organization
- ZDV** : Zidovudine

Dédicace

Ce mémoire est dédié d'abord à mes parents, qui m'ont infusé de leur amour pour l'Afrique subsaharienne à laquelle ils ont donné les meilleures années de leur vie.

Ce mémoire est ensuite dédié à tous ceux que j'ai rencontré en Afrique subsaharienne qui m'ont inspiré par leur courage et leur persévérance

Remerciements

J'aimerais remercier Dr. Marie Hatem, Professeure agrégée au Département de médecine sociale et préventive qui a été consultée quant à la méthodologie après le dépôt d'une première version de ce mémoire.

Introduction

Les défis en santé publique sont d'une envergure qui ne pouvait guère être imaginée voici à peine 50 ans. Parmi ces défis se tient celui du VIH (virus de l'immunodéficience humaine), dont les implications ont grandement changé au cours des 25 dernières années. Dans les pays industrialisés, son expansion a été maîtrisée relativement vite grâce aux grands efforts de santé publique; mais pour les pays en voie de développement, ces efforts n'ont guère eu l'envergure nécessaire pour y avoir le même effet. Il en résulte qu'en 2007, près de 22,5 millions de personnes vivaient avec le VIH en Afrique subsaharienne (UNAIDS, 2007). Dans les années 80, la meilleure estimation de l'envergure potentielle de l'épidémie ne présageait guère son envergure actuelle. Personne n'aurait pu imaginer qu'en 2005, 59,4% de la population sidéenne serait composée de femmes (UNAIDS et WHO, 2006) et que la plupart d'entre elles seraient en âge de procréer (Kaida et al., 2006). Cette tendance ne changera pas de sitôt étant donné que l'incidence d'une infection au VIH est trois fois plus élevée chez les femmes que chez les hommes (ONU, 2000).

Une des conséquences de cette situation est l'augmentation du taux de transmission mère-enfant (TME) du VIH. Aussi connue sous le nom de transmission périnatale ou de transmission verticale, la TME est l'apanage de toutes les femmes séropositives, qu'elles soient nouvellement infectées ou pas, et peut survenir lors de la gestation, de l'accouchement ou pendant l'allaitement au sein. Des interventions de prévention diminuent le taux de TME, qui varie normalement entre 20 à 40%, jusqu'à moins de 2% (Matida et al., 2005).

Cependant, la mise en place de cette prévention efficace de la TME en Afrique subsaharienne présente quelques difficultés. Entre autre, des ressources importantes doivent être mobilisées; les femmes séropositives doivent être identifiées et rejointes alors qu'elles peuvent être victimes de discrimination à cause de leur sexe ou de leur

sérostatut. Et pour finir, les patientes doivent être suivies régulièrement et recevoir le soutien nécessaire pour adhérer à un traitement qui peut être lourd dans un contexte où la population se déplace beaucoup (Holstad et al., 2005). Les défis inhérents à la prévention de la TME (pTME) sont d'autant plus difficiles à surmonter que plus de 95% de la population en Afrique subsaharienne ne connaît pas son sérostatut (WHO, 2002). Comme la prévalence médiane du VIH/Sida y est de 8% (WHO, 2004), près de 3 millions de femmes sont potentiellement séropositives sans le savoir.

Il n'est donc guère surprenant, étant donné les obstacles mentionnés ci-dessus, que l'efficacité populationnelle réelle des programmes de pTME est loin de leur efficacité populationnelle potentielle. Étant donné le manque de ressources ainsi que la difficulté à en mobiliser des nouvelles, un des moyens les plus immédiats d'augmenter le taux d'efficacité populationnelle réelle des programmes de pTME déjà en place en Afrique subsaharienne serait d'en augmenter l'observance (Murray et al., 1997).

Il est donc important d'utiliser le traitement de pTME permettant le meilleur mariage entre efficacité élevée à diminuer la TME et niveau élevé d'observance. Cependant, le choix n'est guère évident. Par exemple, on pourrait penser qu'un traitement de pTME plus long engendrerait une observance moins élevée qu'un traitement de pTME court, étant donné qu'à long terme, la probabilité de manquer à un engagement est plus élevée. Cependant, nous pourrions aussi penser le contraire, c'est-à-dire qu'un traitement de pTME plus long aurait une meilleure observance étant donné qu'il ferait partie intégrante de la routine de la mère après les quelques premières semaines.

Il existe beaucoup d'études expliquant les raisons pour le manque d'observance des patientes inscrites dans les programmes de pTME (Kristman et al., 2004). Cependant, nous n'avons trouvé d'étude étudiant la relation entre la longueur du traitement, le niveau d'observance observé et l'ampleur de l'influence de ce dernier sur la létalité du traitement au niveau populationnel.

C'est ce que nous désirons faire en entreprenant une revue systématique des études en pTME en Afrique subsaharienne pour en extraire les données pertinentes à l'observance, et mettre ces données en relation avec l'efficacité du traitement et sa longueur.

Revue de la littérature

L'épidémie du VIH : un bref historique

L'épidémie du VIH est un défi mondial dont les implications ont grandement changé au cours des vingt dernières années. Bien que le virus ait existé bien avant cette date, l'épidémie a officiellement commencé le 5 juin 1981, quand le CDC (*Center for Disease Control*) a noté la présence d'un groupement inhabituel de pneumonie à pneumocystis Carinii auprès de 5 hommes homosexuels de Los Angeles. En mai 1983, le virus a été isolé et, en mai 1986, il a été officiellement nommé VIH (www.who.int/hiv).

Dans les pays industrialisés, l'expansion de l'infection au VIH a été maîtrisée grâce aux grands efforts de santé publique. Aujourd'hui, le virus est encore présent dans des pays développés comme le Canada, mais l'incidence de nouvelles infections est limitée (PHAC, 2009). Cependant, dans les pays en voie de développement, les efforts de santé publique ne sont pas assez systématiques pour y avoir le même effet, et en 2007, un peu plus de 22 millions de personnes étaient infectées par le VIH en Afrique subsaharienne, soit 67% des infections par le VIH dans le monde. La même année, l'Afrique subsaharienne comptait 75% des décès mondiaux reliés au VIH/Sida (UNAIDS, 2008).

La composition de l'épidémie en Afrique subsaharienne lui est unique. Alors que dans le reste du monde, le VIH affecte de façon démesurée les utilisateurs de drogues injectables (UDI), les hommes ayant des relations sexuelles avec les hommes et les travailleurs du sexe, en Afrique subsaharienne le VIH affecte la population générale et, surtout, les femmes (UNAIDS, 2007). Cette tendance ne changera pas de sitôt étant donné que l'épidémie frappe de façon démesurée les femmes du continent; en 2006, pour chaque deux hommes infectés par le VIH, trois femmes le sont aussi. Chez les jeunes entre 15 et 24 ans, ce ratio augmente à trois

femmes pour chaque homme (UNAIDS, 2007). Alors que les femmes comptent pour 50% des infections mondiales, elles comptent pour 60% des infections en Afrique subsaharienne (UNAIDS, 2008). La proportion mondiale des femmes infectées est demeurée stable lors des 10 dernières années, mais elle a augmenté dans beaucoup de régions, dont l'Afrique subsaharienne (UNAIDS, 2008). En fait, ce continent est le seul où la prévalence du VIH est plus importante chez les femmes que chez les hommes (cf. Tableau I). En effet, en 2007, près de 60% de la population sidéenne de l'Afrique subsaharienne est composée de femmes (UNAIDS, 2008) et la plupart sont en âge de procréer (Kaida et al., 2006).

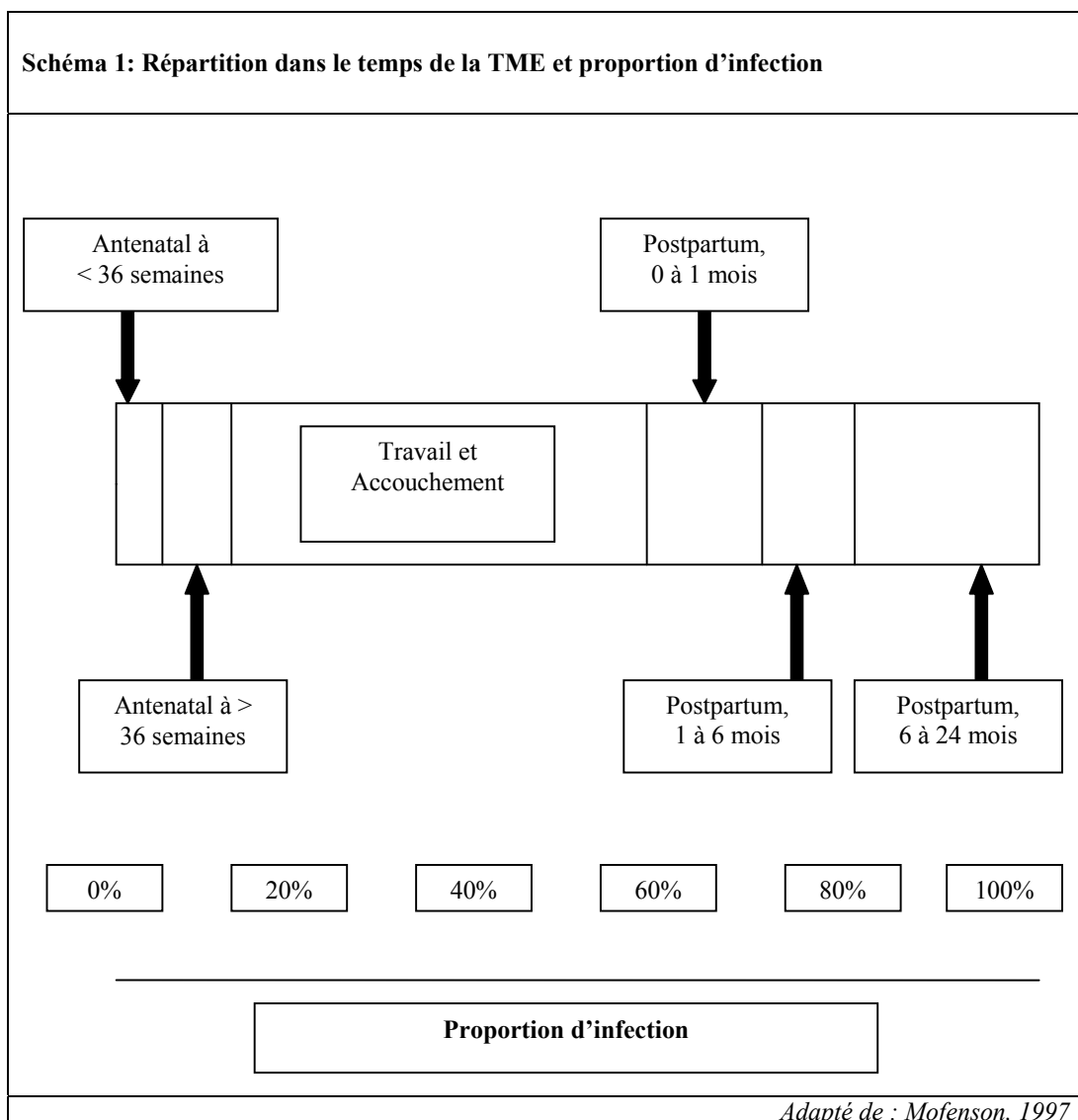
Une des conséquences de cette situation est l'augmentation du taux de transmission mère-enfant (TME) du VIH. Également appelée transmission périnatale ou transmission verticale, la TME affecte toutes les femmes séropositives, qu'elles soient nouvellement infectées ou pas.

Tableau I : Prévalence du VIH/Sida selon le genre (2007)					
Continent	Adultes (15 ans et +) infectés en 2007	Femmes (15 ans et +) infectées en 2007		Hommes (15 ans et +) infectés en 2007	
		Total	%	Total	%
Total	30 800 000	15 500 000	50,3	15 300 000	49,7
Afrique subsaharienne	20 300 000	12 000 000	59,1	8 300 000	40,9
Asie de l'Est	730 000	200 000	27,4	530 000	72,6
Océanie	73 000	22 000	30,1	51 000	69,9
Asie du Sud et du Sud-Est	4 100 000	1 500 000	36,6	2 600 000	63,4
Europe de l'Est et Asie centrale	1 500 000	460 000	30,7	1 040 000	69,3
Europe centrale et de l'Ouest	730 000	200 000	27,4	530 000	72,4
Afrique du Nord et Moyen-Orient	350 000	190 000	54,3	160 000	45,7
Amérique du Nord	1 200 000	250 000	20,8	950 000	79,2
Caraïbes	220 000	110 000	50,0	110 000	50,0
Amérique latine	1 700 000	550 000	32,4	1 150 000	67,6

Adapté de : 2008 Report on the global AIDS epidemic, UNAIDS, 2008

La TME : une brève explication

La TME survient lors de la grossesse, lors du travail et de l'accouchement, ou en post-partum (si la mère séropositive allaite au sein). Le risque de TME est de 15% à 30% lors de la grossesse, du travail et de l'accouchement; l'allaitement du bébé au sein ajoute 15% à 30% de plus de risque de TME (Matida et al., 2005). La majorité (40% à 80%) des cas de TME survient soit lors de l'accouchement vaginal, soit lors de la période immédiatement avant (intrapartum tardif) ou immédiatement après (post-partum immédiat) (Mofenson, 1997 dans Gaillard, 2000) (cf. Schéma 1).



Lors de la grossesse, le placenta joue un rôle protecteur très important. En effet, la taille relativement minuscule des pores du placenta proportionnellement à la taille du VIH ne permet pas à ce dernier de diffuser du sang maternel dans le sang fœtal. Ce n'est qu'en cas de pathologie augmentant le diamètre des pores placentaires, comme la chorioamniotite (Kwiek et al., 2006) que l'intégrité du placenta est corrompue, rendant la diffusion directe du virus possible (Wabwire-Manger et al., 1999; Wiwanikitkit, 2005).

Lors du travail et de l'accouchement, certaines situations augmentent le risque de TME, comme une naissance prématurée (Thorne et Newell, 2003) ou une rupture prématurée des membranes (Newell, 2001). Étant donné que les femmes mal nourries et/ou en mauvaise santé ont plus de risque de donner naissance prématurément (Nichols et Zwelling, 1997), et que les femmes de l'Afrique subsaharienne ont souvent des problèmes de malnutrition (Bobat et al., 1997), elles présentent donc plus de risques de donner naissance prématurément et, par conséquent, de transmettre le VIH à leur bébé. Les mêmes logique et conclusion s'appliquent pour les femmes séropositives en phase avancée de l'infection qui souffrent d'infections opportunistes diminuant leur niveau de santé (Beaulieu, 1995).

Le mécanisme de la TME lors du travail et de l'accouchement n'est pas encore pleinement compris (Gaillard et al., 2000). La TME pourrait être causée par une soudaine et importante transfusion sanguine de la mère au fœtus pendant l'accouchement; la surcharge sanguine du placenta pourrait compromettre sa fonction de filtration. De même, des microtransfusions de la mère au fœtus lors de l'accouchement pourraient augmenter le risque de TME (Mandelbrot et al., 2001; Michieether, 1995). La TME pourrait aussi être liée au fait que 30% à 56% des cellules cervicovaginales sont infectées par le VIH (John et al., 1997 et Lousert-Ajaka et al., 1997, dans Gaillard et al., 2000). Si la peau du bébé est traumatisée lors de l'accouchement, des cellules infectées peuvent la traverser (Biggar et al., 1996). De même, ces cellules peuvent se retrouver dans la cavité buccale du bébé qui peut

soit les inhaler dans des poumons encore immatures, soit les avaler dans un système gastro-intestinal lui aussi encore immature (Gaillard et al., 2000).

La TME par allaitement au sein serait elle aussi liée à l'immaturation de la muqueuse du système gastro-intestinal du nouveau-né (Gaillard et al., 2000). La TME par allaitement au sein peut survenir durant toute la durée de l'allaitement, mais est particulièrement élevée lors des 6 à 8 semaines après la naissance (Dunn et al., 1998; Leroy et al., 2002; Miotti et al., 1999; Moodley et al., 2003; Nduati et al., 2000; Petra Study Team, 2002; Read et al., 2003). Le risque de TME augmente de 0,74 par mois d'allaitement au sein et ce, jusqu'à 24 mois (Buchbinder, 2007).

Des pathologies causant une inflammation du tissu mammaire, comme la mastite ou les abcès, peuvent contribuer à l'augmentation de la charge virale du lait maternel et, par conséquent, à l'augmentation du risque de TME (John et al., 2004, dans Lehman et Farquhar, 2007). Bien que ces pathologies peuvent être traitées, elles passent souvent inaperçues; jusqu'à 30% des femmes qui allaitent en souffrent sans le savoir (Farquhar et al., 2005 et Willumsen et al., 2003, dans Lehman et Farquhar, 2007). Comme mentionné précédemment, la malnutrition est chose relativement fréquente en Afrique subsaharienne (Bobat et al., 1997); étant donné que la mastite est plus fréquente chez les femmes malnourries (Nussenblatt et al., 2005 et Phiri et al., 2006 dans Lehman et Farquhar, 2007), il est très probable que la prévalence de mastite non décelée soit plus élevée qu'on ne le pense. Tous ces facteurs font en sorte que le risque de TME est plus élevé en Afrique subsaharienne.

La prévention de la TME: un bref historique

Une prévention efficace de la TME existe. La prise d'antirétroviraux (ARV) par la mère lors de la grossesse, un accouchement par césarienne et l'allaitement de remplacement contribuent à réduire la TME à moins de 2% dans les pays industrialisés (Matida et al., 2005).

L'hôpital Ste-Justine de Montréal, qui a traité 337 mères entre 1997 et 2007, a réussi à obtenir un taux de prévention de la TME (pTME) de 0,3%. Leur protocole de pTME est ajusté annuellement. En date du 1^{er} juillet 2009, les femmes ne nécessitant pas de traitement antirétroviral hautement réactif (TAHA) commencent, dès la 15^{ème} semaine de grossesse, un traitement de Combivir (une combinaison de ZDV et 3TC) et de Kaletra (une combinaison de lopinavir et de ritonavir) qui est cessé après l'accouchement. En début de travail, une dose initiale de 2mg/kg de ZDV est donnée par voie intraveineuse à la mère, suivie d'une perfusion de 1 mg/kg/h de ZDV jusqu'à ce que le cordon ombilical soit clampé. Quant au bébé, il commence dès sa naissance un traitement de 2 mg/kg de ZDV aux 6 heures et de 2 mg/kg de 3TC aux 12 heures. Une équipe interdisciplinaire assure le suivi régulier de la mère pendant sa grossesse et en post-partum.

Quant aux mères nécessitant un TAHA, leur traitement est continué lors de la grossesse. La névirapine, causant facilement le développement de la résistance, n'est utilisé qu'en dernier recours (Communication Personnelle, Caroline Morin, pharmacienne, CHU Ste-Justine).

Défis à la pTME dans les pays industrialisés

Depuis le début de l'épidémie, les pays industrialisés ont dû surmonter plusieurs défis qui sont classifiables en deux groupes. Les défis du premier groupe sont de nature médicale. Après l'identification du virus en 1983 (www.who.int/hiv), il fallait développer un traitement qui serait sécuritaire lors de la grossesse. Ceci a été accompli quelques années plus tard (Samson et King, 1998).

Les défis du deuxième groupe découlent des traitements de pTME et sont liés à la gestion des traitements au niveau personnel, professionnel et institutionnel (Bitnun et al., 2002; Walmsley, 2003).

Gestion au niveau personnel. Les régimes antirétroviraux typiques sont lourds à gérer. D'une part, les effets secondaires des ARV sont fréquents et difficiles. Ils incluent nausées, vomissements, diarrhée, fatigue, céphalées, assèchement de la

peau, troubles du sommeil, douleurs musculaires, anémie, changements dans la distribution des tissus adipeux (et, en conséquence, de l'image de soi), ainsi qu'un risque d'hépatite, de pancréatite ou de réaction fatale (CPS, 2005) (cf. Tableau II). De plus, les régimes antirétroviraux sont complexes : ils combinent plusieurs ARV qui doivent être pris plusieurs fois par jour et ce, régulièrement.

Ces deux obstacles contribuent à diminuer l'observance du traitement par les patients. Ceci est d'autant plus important que le niveau d'observance du traitement ARV doit être à plus de 95%, sous peine de développer des problèmes de résistance virale (Patterson et al., 2000). Et, malgré l'importance marquée et connue de l'observance du traitement ARV, les patients séropositifs peuvent avoir des niveaux d'observance décevants. Par exemple, 43% des patients séropositifs ayant participé à une enquête menée aux États-Unis rapportent des lapsus quant à l'observance de leur traitement lors de la semaine précédant l'étude, et 26% avouent avoir manqué une dose la journée précédant l'étude (Gallant et Block, 1998).

L'aspect psychologique complique l'observance à la thérapie ARV. En effet, ce régime sévère et lourd vise le plus souvent des personnes asymptomatiques. De plus, ce même traitement, mis en place pour augmenter l'espérance de vie des patients, peut leur occasionner des effets secondaires. Ces deux facteurs diminuent considérablement la qualité de vie des patients (Chesney et al., 2000). L'ironie ne peut être ignorée; un patient n'ayant pas de symptômes et qui se sent parfaitement sain doit suivre un traitement qui devient un rappel quotidien qu'il est atteint d'une maladie mortelle (Harrington et Carpenter, 2000).

Tableau II : Effets secondaires principaux des ARV les plus utilisés pour la pTME en Afrique subsaharienne	
Lamivudine	Presqu'inexistants
Névirapine	Éruptions cutanées; hépatotoxicité
Zidovudine	Anémie
Stavudine	Lipoatrophie; ulcères
Didanosine	Pancréatites; ulcères
<i>Adapté de : Baylor et al., 2004; CPS, 2005; DoHHS, dans Chama et al., 2007; Murphy, 2003; Nunez et al., 2006; Phanuphak et al., 2007</i>	

Gestion au niveau professionnel. Comme pour toute nouvelle problématique de santé, un nombre limité de ressources humaines avait été formé en début d'épidémie. Cependant, cette limite de connaissances a été comblée relativement rapidement au fur et à mesure que les chercheurs ont démystifié le VIH/Sida (Macdonald et al., 2001; Samson et King, 1998).

Mais le VIH/Sida est une infection qui fait l'objet de beaucoup de préjugés (Bond et al., 2002; Karamagi et al., 2006). La mise en place d'une politique nationale de pTME demandait donc non seulement la formation de professionnels de la santé, mais aussi et surtout que ces derniers examinent leurs préjugés face au VIH/Sida (Bitnun et al., 2002). Des études menées au Canada ont clairement démontré que les médecins affichant des préjugés offraient moins souvent le dépistage du VIH à leurs patientes enceintes (Macdonald et al., 2001).

Gestion au niveau populationnel. En début d'épidémie, beaucoup de questions ont été soulevé à propos de la gestion populationnelle du VIH. Il a été déterminé qu'à son plus simple, il existe cinq activités critiques à la gestion de la pTME, soit : 1) l'accès des femmes enceintes à des soins prénataux; 2) l'offre, par les professionnels de la santé, du dépistage du VIH à ces femmes; 3) l'acceptation du dépistage par les femmes; 4) l'acceptation du traitement par les femmes diagnostiquées comme étant séropositives, et 5) la prise correcte du traitement de pTME par les femmes séropositives (O'Connor et MacDonald, 2002).

Les obstacles à une gestion efficace de la pTME au niveau populationnel dans les pays industrialisés incluent les préjugés liés au VIH (MacDonald et al., 2001). Le manque de ressources financières et matérielles a affecté certains pays industrialisés selon leur type de système de santé national (CDC, 2007). Cet obstacle a été relativement facile à surmonter dans les pays ayant un régime d'assurance maladie national comme le Canada (PHAC, 2009).

Une fois ces hics initiaux réglés, la pTME est devenue facilement accessible à la population générale de pays industrialisés comme le Canada (PHAC, 2009; Walmsley, 2003). Cependant, la TME n'y est pas encore devenue éliminée, étant

donné que les services de pTME ne sont pas encore parvenus efficacement à certaines sous-populations comme les utilisateurs de drogues intraveineuses et les populations autochtones. L'objectif au Canada est maintenant non pas de diminuer la TME mais de l'éliminer en développant une stratégie visant ces sous-populations tout en continuant à améliorer l'efficacité de la stratégie au sein de la population générale. Le plan vise, entre autres, à changer les structures sociales qui aident à créer et à perpétuer les conditions permettant la TME au sein de ces sous-populations (PHAC, 2009).

Les pays en voie de développement

La situation est quelque peu différente dans les pays en voie de développement comme ceux de l'Afrique subsaharienne. Les débuts de l'épidémie posaient les mêmes obstacles aux pays en voie de développement qu'aux pays industrialisés. Mais les pays en voie de développement n'ont pu profiter de toutes les avancées scientifiques, ni développer une approche efficace à la gestion de l'épidémie. Ce décalage est lié aux défis uniques de ces pays (Holstad et al., 2005) et a fait en sorte qu'il a été très rapidement établi que donner le traitement de pTME au complet à toutes les femmes enceintes de l'Afrique subsaharienne n'était ni réaliste, ni soutenable (Kaida et al., 2006).

Les obstacles à la pTME en Afrique subsaharienne sont multiples. Ils sont liés à un manque de ressources financières et humaines. Ces deux manques jouent aussi l'un sur l'autre (McCoy et al., 2005; Tayler, 2004).

Ressources financières. En raison du manque de ressources financières, le matériel nécessaire à la mise en place de programmes de pTME n'est pas disponible (McCoy et al., 2005; WHO/UNAIDS, 2000). Et même s'il l'est, les infrastructures sont la plupart du temps non adaptées à une mise en place efficace de ces programmes (Harries et al., 2001; Matovu et al., 2005).

Ressources humaines. Le manque de personnel qualifié est lié à plusieurs facteurs. Le plus important est le manque de ressources financières. En effet, cette lacune limite le nombre de personnes qui peuvent être formées. De plus, ce manque financier limite aussi l'embauche du nombre de personnes qualifiées pouvant être embauchées est aussi limité. De même, le manque de ressources financières affecte non seulement le secteur médical mais aussi tous les autres secteurs d'un pays. En conséquence, les conditions sociales du pays se détériorent, encourageant l'exode des professionnels de la santé aux pays industrialisés (Abodenn, 2007; Kiriga et al., 2006; Udomwa, 2007). Bien que le manque de professionnels de la santé soit un problème international, les pays industrialisés en souffrent moins étant donné qu'ils détiennent des mécanismes compensatoires que les pays en voie de développement n'ont pas (Christmas et Hart, 2007; Cutcliffe et Yarbrough, 2007). Par ailleurs, les professionnels de la santé ne sont pas immunisés contre une infection par le VIH/Sida; leur nombre a diminué significativement en conséquent. Ceci est une autre particularité unique à l'Afrique subsaharienne (Thompson et Loewenson, 2003).

Utilisation limitée des ressources disponibles. Même quand les ressources humaines et matérielles sont en place, rejoindre les femmes pour leur offrir des services de pTME présente un autre défi particulier à l'Afrique subsaharienne. Le dépistage, première étape cruciale de la pTME, n'a été fait que chez 5% de la population de l'Afrique subsaharienne en 2001 (WHO, 2002). Le taux de dépistage a augmenté depuis lors (cf. Tableau III) mais demeure très faible. Même dans les régions de l'Afrique subsaharienne où le dépistage est offert universellement et gratuitement, une offre universelle n'équivaut pas à une utilisation universelle (Okwonko et al., 2007). Cette utilisation limitée est en grande partie liée à un manque d'acceptabilité sociale du VIH et des services de pTME, lié à son tour à la présence de préjugés (USAID et al., 2004).

Tableau III : Taux (%) d'hommes et de femmes (15 à 49 ans) ayant été dépistés et qui ont reçus leur résultat, 2003-2005			
Pays	Année	Hommes	Femmes
Botswana	2005	10,3	---
Cameroun	2004	9,7	25,1
Ethiopie	2005	3,8	---
Ghana	2003	7,4	12,4
Kenya	2003	13,1	18,2
Lesotho	2004	12,0	16,8
Malawi	2004	12,9	15,0
Mozambique	2003	3,7	---
Nigeria	2003	6,4	---
Ouganda	2004	12,7	23,5
Tanzanie	2004	12,1	---
République du Congo	2005	9,5	---

Adapté de : WHO et al., 2007b

Préjugés et pTME. L'acceptabilité sociale de l'utilisation des services de pTME est intimement liée aux préjugés sévissant dans le milieu social. La stigmatisation et la discrimination qui découlent de ces préjugés sont nombreuses. Un nombre significatif d'entre eux découlent à leur tour de la peur d'une infection par le VIH, vue comme une infection fatale dont la fin est douloureuse, misérable et sans dignité (Bond et al., 2002; Muyinda et al., 1997, dans Karamagi et al., 2006). Afin de créer une séparation artificielle mais sécurisante entre les malades et elles-mêmes, les personnes non affectées dévalorisent les patients séropositifs, établissant ainsi une culture d'intolérance (Gilmore et Somerville, 1994, dans Karamagi et al., 2006). Les femmes séropositives doivent aussi faire face à la discrimination secondaire à leur sexe, soit l'iniquité des genres. Dans ce contexte, les préjugés liés à la séropositivité sont exacerbés par ceux liés au genre. Le rôle et les responsabilités de la femme tels que prescrits par les constructions sociales du genre deviennent encore plus lourds à remplir. Cette situation est universelle à toute société où sévit l'iniquité des genres (Peretti-Watela et al., 2006).

Quand la position sociale de la femme est inférieure à celle de l'homme, elle vit dans un environnement où sévissent la dépendance et la peur. Cet environnement est un obstacle à la participation des femmes aux programmes de pTME. De plus, cet

environnement nuit à la prise en charge des femmes de leur traitement (Okonkwo et al., 2007).

La double discrimination de la femme séropositive se fait de plusieurs façons. Par exemple, la femme peut être blâmée pour son infection et punie en conséquence (Karamagi et al., 2006; Morrison et Guruge, 1997; Schoepf, 1995, dans Duffy, 1995). Dans certains cas, les femmes séropositives peuvent être chassées de la maison ou du village par leur partenaire, la famille du partenaire ou même par leur propre famille (Karamagi et al., 2006; Meursing et Sibindi, 1995, dans Duffy, 1995). Le VIH/Sida peut aussi être vu comme « preuve » que la femme a failli à son rôle traditionnel de soignante (Peretti-Watela et al., 2006). Plutôt que de perdre ce statut, la femme pourrait choisir d'éviter le dépistage, fuir les résultats ou ne pas divulguer son sérostatut (Karamagi et al., 2006; Peretti-Watela et al., 2006).

Simplification des interventions de pTME

Face à ces obstacles, les intervenants ont dû développer des interventions de pTME plus simples qui, tout en demeurant efficaces, seraient aussi adaptées aux particularités de l'Afrique subsaharienne.

Dans le cadre du projet DITRAME, les chercheurs ajustent depuis 1995 différents régimes d'ARV afin de diminuer de plus en plus les taux de TME et ce, avec succès. Alors que l'étude originale (DITRAME), menée entre 1995 et 1997 en Côte d'Ivoire, a permis d'obtenir un taux de TME de 22%, l'étude DITRAME-Plus A (menée entre 2001 et 2002) a permis de le diminuer à 16% avec allaitement maternel (sevrage à 4 mois) et à 9% avec allaitement de remplacement. L'étude DITRAME-Plus B (menée entre 2002 et 2003) a permis de baisser le taux de TME à 7% avec allaitement maternel (sevrage à 4 mois) et à 6% avec allaitement de remplacement (Smart, 2006).

L'équipe PETRA a mené un essai randomisé placebo à double insu en Afrique du Sud, en Ouganda et en Tanzanie, entre 1996 et 2000. L'étude a comparé quatre traitements différents, soit :

1. la zidovudine (ZDV) et la lamivudine (3TC) débutées à 36 semaines de grossesse, continuées en intrapartum et en post-partum pendant sept jours chez la mère et chez le bébé;
2. la zidovudine et la lamivudine débutées en intrapartum et continuées en post-partum pendant sept jours chez la mère et chez le bébé;
3. la zidovudine et la lamivudine en intrapartum, et
4. un placebo.

L'équipe a démontré qu'au sein d'une population allaitant au sein, ces régimes donnent des taux de TME de 5,7%, 8,9%, 14,2% et de 15,3% à 6 mois. Ces taux montent à 15%, 18%, 20% et 22% à 18 mois (Petra Study Team, 2002) (cf. Tableau IV).

L'essai randomisé HIVNET 012 a été mené entre 1997 et 1999 pour comparer l'efficacité de deux régimes courts de pTME, soit une dose unique de névirapine (NVP) à la mère en intrapartum et au bébé dans les 72 heures après la naissance, soit un régime de zidovudine en intrapartum à la mère et en postpartum au bébé pendant sept jours. Comparé au régime de zidovudine, le régime de névirapine diminue la TME de 47% en 14 à 16 semaines et de 41% en 18 mois (HIV Prevention Trials Network, 2008).

Avec la découverte de ces régimes de plus en plus simples, et surtout avec la découverte qu'une dose unique de névirapine pouvait diminuer significativement la TME, l'espoir des intervenants d'éliminer la TME en Afrique subsaharienne fût à son comble (Arrivé et al., 2007; Eshleman et al., 2005; Lockman et al., 2007; Martinson et al., 2007). Mais avec l'augmentation de l'utilisation de ces traitements courts de pTME, de nouveaux obstacles furent mis à jour.

Tableau IV: L'étude PETRA					
	Régime	6 semaines		18 mois	
		TME	RR	TME	RR
A	ZDV/3TC dès 36 semaines de gestation jusqu'au début de l'accouchement + en intrapartum + pour une semaine en post-partum (mère et bébé)	5,7%	0,37 (IC 95% : 0,21-0,65)	15%	0,78 (IC 95% : 0,60-1,02)
B	ZDV/3TC intrapartum + une semaine en post-partum (mère et bébé);	8,9%	0,58 (IC 95% : 0,36-0,94)	18%	0,92 (IC 95% : 0,71-1,19)
C	ZDV/3TC en intrapartum	14,2%	0,93 (IC 95% : 0,62-1,40)	22%	0,97 (IC 95% : 0,75-1,24)
D	Placebo	15,43%	–	–	–

Ref: Petra Study Team, 2002

La problématique de la résistance. Tous les ARV peuvent potentiellement causer le développement de la résistance (Chokephaibulkit et al., 2005; Flys et al., 2005 et Johnson et al., 2005, dans Martinson et al., 2007; Scarlatti, 2004). La résistance est un souci pour les intervenants ainsi que pour les patientes étant donné que chaque mutation du virus élimine une option thérapeutique (Jourdain et al., 2004, dans Arrivé et al., 2007; Lockman et al., 2007; McConnell et al., 2007). Puisque les conditions pour un suivi thérapeutique ne sont guère bonnes en Afrique subsaharienne, que le nombre de patientes sur ARV y augmente et que la variété d'ARV qui y est disponible n'augmente pas de concert, la résistance est un problème important qui ne peut être ignoré (Booth et Geretti, 2007).

Parmi les traitements très courts de pTME, le plus court est la dose unique de névirapine. Cependant, ce traitement cause un taux élevé de résistance, lié au fait que la névirapine a une longue demie-vie et que la résistance à la névirapine ne nécessite qu'une seule mutation du virus. De 20% à 60% des femmes ayant reçu une dose unique de névirapine y développent une résistance encore décelable à six mois post-partum (Eshleman et al., 2001; Jackson et al., 2000 et Lee et al., 2005, dans Lockman et al., 2007; Shapiro et al., 2006). De plus, cette résistance semble persister au moins 12 à 18 mois post-partum (Loubsen et al., 2006, Morris et al., 2004 et

Palmer et al., 2006, dans Martinson et al., 2007). À titre de comparaison, 7 à 29% des femmes ayant reçu de la zidovudine en pTME y développent une résistance (Brenner et Wainberg, 2000). Ce taux se situe à 9,4% pour la lamivudine (Paredes et al., 2007) et à 16,1% pour les femmes ayant reçu une multithérapie de pTME (Duran et al., 2007).

La question de la résistance aux ARV est d'autant plus importante que les taux de fertilité en Afrique subsaharienne sont élevés étant donné l'importance qui y est placée sur la reproduction (Rose et Conly, 1998). Les normes culturelles régissant la fertilité de tous les pays de l'Afrique subsaharienne augmentent non seulement le taux de reproduction des femmes séropositives, mais aussi le nombre de grossesses qu'elles vivront (McConnell et al., 2007). Si trop d'emphase est placée sur la promotion de la dose unique de névirapine ou sur la promotion des régimes ultra-courts de pTME, il n'y a pas de doute que de plus en plus de femmes séropositives seront exposées plus d'une fois à ces régimes et ce, à un stade plus avancé de leur infection (Martinson et al., 2007). Les conséquences de cette résistance au niveau du continent n'ont pas encore été quantifiées, mais risquent d'être sévères (Arrivée et al., 2007).

La question de la résistance détient aussi des implications importantes pour tout futur TAHA que les femmes devront prendre (Arrivée et al., 2007; Jourdain et al., 2004; Lockman et al., 2007; Martinson et al., 2007; McConnell et al., 2007).

Conséquences d'une pTME centrée sur les besoins du bébé. La définition actuelle de la pTME en Afrique subsaharienne est de prévenir l'infection par le VIH du fœtus et, s'il est allaité au sein, du nouveau-né. Une des conséquences de cette définition limitée de la pTME est que les indicateurs du succès de programmes de pTME sont aussi limités. Souvent, il n'y a qu'un indicateur de succès, soit l'ampleur de la diminution de la TME, traduit par le nombre de bébé non infectés proportionnellement au nombre de bébés infectés suite au traitement (Stringer et al., 2008).

L'utilisation de l'ampleur de la diminution de la TME comme seul indicateur de succès de programmes de pTME limite l'évaluation de ces programmes pour

plusieurs raisons. Tout d'abord, elle ne prend pas en compte les effets néfastes sur la mère de certains traitements de pTME, comme le développement de la résistance ou les conséquences sociales négatives qu'un traitement de TME peut engendrer, et ignore les facteurs diminuant le succès des programmes de pTME comme la perte au suivi. De plus, il ne tient pas compte des effets à long terme d'une intervention de pTME limitée à la prévention biologique de la TME (Stringer et al, 2008).

En effet, prévenir la TME n'est que le début de l'intervention. Le taux de mortalité des femmes séropositives de l'Afrique subsaharienne ne recevant pas de TAHA est élevé (Towne-Gold et al., 2007). Ceci fait en sorte que les enfants séronégatifs deviennent des orphelins du Sida (UNAIDS, 2007). Or, la littérature a clairement démontré qu'une famille sans mère ne réussit pas aussi bien qu'une famille avec une mère; son développement socio-économique diminue de façon drastique et la mortalité et la morbidité des bébés et des jeunes enfants augmente quand la mère décède (UNAIDS, 2007).

Les interventions de pTME doivent aussi prendre en considération la survie de l'enfant et ce, à long terme. Ainsi, l'incidence d'infection primaire doit diminuer pour que les enfants ayant échappé à une infection verticale ne soient pas infectés horizontalement. Les enfants orphelins du Sida doivent être pris en charge, étant donné que leur vulnérabilité les rend encore plus susceptibles à une infection primaire (Birdthistle et al., 2008).

Il est donc essentiel de questionner la pertinence d'agir au niveau de la TME sans tenir compte du problème de la survie des bébés nés de femmes séropositives (UNAIDS 2007). Cette survie dépendant de la survie des mères, il est tout aussi pertinent de questionner les interventions de pTME ne traitant pas l'infection au VIH de la mère (UNAIDS, 2007). À la lumière de ces problèmes potentiels, l'utilisation de traitements de pTME ultra-courts ne semble plus justifiable, étant donné que la santé de la mère est mise en danger.

Vision holistique de la pTME. Il est tout aussi important de questionner un traitement ne visant que le bébé et la mère sans la prise en charge du partenaire, ni des autres membres de la famille (Baiden et al., 2007). En effet, les interventions visant la mère

ne peuvent ignorer son environnement familial et social, étant donné qu'ils sont interreliés (Ulin, 1992); par exemple, le décès du père de la famille a aussi des conséquences sociales négatives néfastes, surtout quand ce décès survient dans un environnement social où la femme n'a pas beaucoup, sinon aucun droit (Floyd et al., 2008).

La participation du partenaire peut se faire passivement ou activement. De façon passive, elle se limite à une non-interférence dans la demande (*uptake*) en matière de dépistage et de traitement de la femme (Baiden et al., 2007). Bien qu'utile, une participation active serait préférable à cette participation passive. En effet, de plus en plus d'intervenants prônent une intégration complète du partenaire dans les programmes de pTME et ce, le plus tôt possible, afin de donner au couple le temps d'ajuster ses dynamiques (Maman et al., 2000; Nebie et al., 2001 et Temmerman et al., 2005, dans Baiden et al., 2007; Kilewo et al., 2001; Msellati et al., 2001; Nyblade et al., 2001; Painter et al., 2001).

Cependant, la plupart des programmes de pTME n'incluent le père ni dans le programme de traitement, ni dans le processus de prise de décision (Baiden et al., 2007; Zabin et al., 2000). Par contre, ceci est grandement dû à une limite de ressources plutôt qu'à un manque de volonté (Harries et al., 2001; McCoy et al., 2005). Étant donné que les intervenants réalisent que la grossesse offre une fenêtre d'opportunité inégalée pour intervenir et que, souvent, cette occasion est la première, sinon la seule fois que la femme consulte un médecin (Barker et al., 2008; Bryce et al., 2008; Regmi et al., 2008).

De même, les dynamiques et les conditions sociales ayant contribué au début et à l'expansion de l'épidémie du VIH doivent être abordées s'il faut non seulement la freiner, mais l'arrêter (Moatti et Souteyand, 2000). La grossesse offre une fenêtre d'opportunité unique dont il faut prendre avantage.

Changement de conceptualisation

En conséquence, la conceptualisation des programmes de pTME menés en Afrique subsaharienne subit aujourd'hui un tournant important. Ceci est en grande partie dû au fait que les intervenants se rendent compte que pour créer des changements durables et ce, de façon efficace, les programmes de pTME doivent viser des sous-populations spécifiques de femmes enceintes afin qu'elles acceptent de se faire accompagner au sein d'un programme de pTME holistique (Flam, 2009; PHAC, 2009; UNAIDS et al., 2007). Un tel programme implique que la femme enceinte n'est pas le point focal de l'intervention, mais que sa famille et, tout compte fait, sa communauté, l'est (Essombo et al., 2008; UNAIDS et al., 2007). De même, la durée de l'intervention s'étend au-delà quelques mois en antepartum, la durée du travail, l'accouchement et quelques mois en post-partum (Barnhart, 2007).

De tels objectifs peuvent sembler trop ambitieux, mais font partie du mandat du programme MTCT-Plus mené dans quatorze pays par le Mailman School of Public Health de l'Université Columbia, à New York. Le programme, lancé en 2002, assure le traitement et le suivi à long terme de la femme enceinte et de sa famille (www.mtctplus.org). Ce programme a joué un rôle vital dans le changement de conceptualisation de la prévention de la TME, qui ne doit plus être vue comme une intervention d'urgence, limitée dans le temps, ne visant qu'une personne et n'ayant qu'un objectif, mais plutôt comme une occasion d'instaurer une intervention continue chez toute la famille (Barnhart, 2007).

La tendance en pTME en Afrique subsaharienne semble donc se diriger vers les programmes de prise en charge de la famille au complet et ce, à long terme. Une autre tendance semble être le travail fait au sein de populations spécifiques : les interventions sont développées spécifiquement pour des groupes ethniques ou religieux, par exemple, ou pour des populations déplacées vivant dans des camps de réfugiés afin de répondre à leurs besoins et en conséquence à être plus efficaces à diminuer le taux de TME (UNAIDS et al., 1999).

L'observance et la perte au suivi

Certains obstacles minent l'efficacité de cette approche prometteuse. Nous avons choisi de nous arrêter sur celle de l'observance et de la perte au suivi.

L'observance est très importante à l'efficacité réelle du traitement de pTME. Elle est particulièrement élevée avec la prise d'ARV, soit à près de 95% (Patterson et al., 2000). Connaître le taux d'observance des différents régimes de pTME, incluant les régimes avec ou sans composante anténatale, et connaître l'impact de ces taux d'observance sur l'efficacité réelle des traitements à diminuer la TME aiderait grandement les professionnels de la santé à choisir le traitement le plus adapté au style de vie des patientes sans compromettre l'efficacité du traitement.

Les traitements de longue durée de pTME, soit ceux commençant en fin de grossesse et continuant jusqu'à au moins sept jours en post-partum, diminuent la TME à 2,8-16,8% entre 2 à 7 mois post-partum (Dabis et al., 1999; Dabis et al., 2005; Guiliano et al., 2003; Lallemand et al., 2004; Leroy et al., 2002; Marazzi et al., 2006; Thior et al., 2005; Towne-Gold et al., 2007). L'observance peut être affectée négativement par la durée de traitement comme elle peut être affectée positivement. En effet, la durée peut augmenter la probabilité d'oublier des doses comme elle peut permettre à la patiente de s'y habituer et de l'intégrer à sa routine de tous les jours, diminuant la probabilité d'oublier des doses.

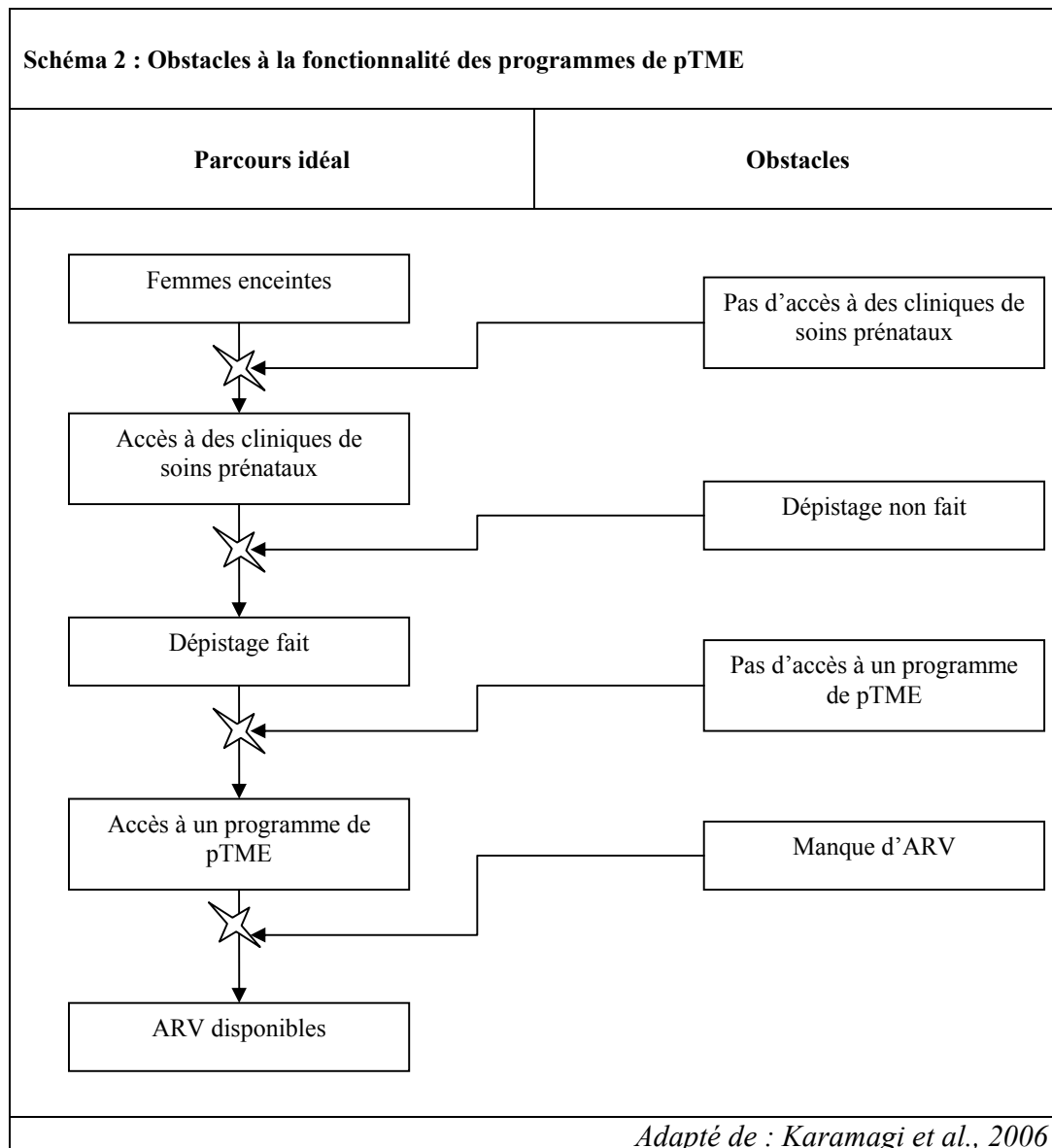
Par ailleurs, les régimes moyens de pTME, soit ceux commençant lors du travail et de l'accouchement et qui continuent jusqu'à au moins sept jours en post-partum, diminuent la TME à 3,7% à 4,3% à 1 mois en post-partum, et à 3,8% à 6,5% à 6 semaines en post-partum (Dabis et al., 1999; Dabis et al., 2005; Kilewo et al., 2008; Shapiro et al., 2006). L'instauration d'un traitement de pTME de durée plus courte pourrait en augmenter l'observance.

Malheureusement, ce sujet n'est que très peu étudié en Afrique subsaharienne. De plus, mener des études sur l'observance prendra du temps, et il ne sera pas facile de

les mener en Afrique subsaharienne, étant donné que les techniques d'estimation de l'observance (analyses sanguines, analyse du sang du cordon ombilical, fioles électroniques et questionnaires) utilisent des ressources non disponibles ou rares sur le continent (Mills et al., 2006).

C'est pour cette raison que, même si le nombre d'études clinique calculant l'efficacité des régimes de pTME en Afrique subsaharienne augmente, très peu d'entre elles utilisent ces méthodes d'estimation de l'observance au traitement. Cependant, la plupart de ces mêmes études cliniques rapportent un autre indicateur pouvant être utilisé comme indicateur proxy de l'observance, soit la perte au suivi (Dalal et al., 2008; Geng et al., 2008). Ceci est dû au fait qu'une personne observant un traitement est plus apte à retourner pour ses visites de suivi et vice versa. Cette relation n'a pas encore été quantifiée, mais étant donné les limitations actuelles du domaine et le besoin de mener des études de la sorte, nous avons décidé d'utiliser la perte au suivi comme indicateur proxy de l'observance.

La perte au suivi des patientes enceintes ayant besoin d'accès à des programmes de dépistage du VIH et de pTME se fait à quatre niveaux (cf. Schéma 2). Chaque niveau détient deux types de facteurs : organisationnels et personnels. Comme nous désirons nous pencher sur la question des facteurs personnels, nous allons nous limiter, dans l'explication des quatre niveaux, à une description des facteurs personnels.



Chronologiquement, la perte au suivi commence quand un nombre important de femmes enceintes n'a pas accès à des cliniques de soins prénataux, qui sont les portes d'entrée des programmes de pTME. Les facteurs personnels liés à ce manque d'accès sont un niveau décisionnel limité de la femme et sa crainte de conséquences sociales négatives. La perte au suivi continue quand les femmes enceintes ayant accès aux cliniques de soins prénataux font face à des obstacles quant au dépistage

du VIH. Ce niveau peut être lié au facteur personnel d'incapacité à naviguer le système de santé, mais est surtout lié à des facteurs organisationnels.

Le prochain niveau de perte au suivi est surtout lié à des facteurs personnels, mais les facteurs organisationnels ne peuvent pas être ignorés. Ce niveau est lié au niveau d'acceptance (*uptake*). Cette perte au suivi se fait quand des femmes enceintes diagnostiquées séropositives et ayant accès à des programmes de pTME refusent d'y avoir recours. Le dernier niveau de perte au suivi se fait lors du traitement de pTME et, encore une fois, est liée surtout à des facteurs personnels qui subissent l'influence de facteurs organisationnels : soit les ressources ne sont pas disponibles pour compléter le traitement de pTME, soit les femmes cessent leur participation au traitement.

La perte au suivi est une problématique qui affecte la qualité de la collecte des données de toutes les études du domaine médicale et crée un biais dans l'analyse subséquente des données. Ce biais est relatif à la proportion de la population étudiée qui est perdue au suivi (Kristman et al., 2004; Murray et al., 1997). Différentes catégories de perte au suivi existent : la perte au suivi complètement aléatoire (*missing completely at random, MCAR*), la perte au suivi aléatoire (*missing at random, MAR*) et la perte au suivi non aléatoire (*missing not at random, MNAR*). Plus la perte au suivi de type MNAR est élevée proportionnellement à la perte au suivi des types MCAR et MAR, plus le biais dans l'analyse subséquente est élevé (Kristman et al., 2004).

L'évolution de la maladie des patients qui sont perdus au suivi est plus rapide que celle de patients qui ne sont pas perdus au suivi (Murray et al., 1997). Par exemple, une étude menée en France a démontré que le risque de mortalité est cinq fois plus élevé auprès de patients séropositifs perdus au suivi qui ont fini par retourner à la clinique pour leur traitement qu'auprès des patients n'ayant jamais été perdus au suivi (Walensky, 2009).

En conséquence, une analyse de survie ne prenant pas en compte les patients perdus au suivi évaluera l'évolution de la maladie de façon optimiste. Il est donc important

de prendre en compte la perte au suivi de tout type dans l'analyse de l'efficacité d'un traitement, et de tirer autant de conclusion possible des données disponibles (Murray et al., 1997). Par exemple, bien que les études suivant l'évolution de la maladie auprès de patients séropositifs perdus au suivi sont très rares, les données disponibles suggèrent qu'il n'est guère irraisonnable d'assumer que l'état de santé des patients perdus au suivi se dégradera plus rapidement que celui des patients qui continuent d'être suivis (Walensky, 2009).

La littérature reflète la croyance que les traitements plus longs se soldent nécessairement par une efficacité réelle plus basse que les traitements moins longs de par un manque d'observance et une perte au suivi plus élevée. En conséquence, les professionnels de la santé sur le terrain craignent de prescrire des traitements plus longs de peur d'induire une résistance à cause d'un manque d'observance ainsi que par crainte de perdre leurs patientes (Sprague et al., 2003). Cette relation entre longueur du traitement et résultat thérapeutique est-elle justifiée? C'est la question sur laquelle nous aimerions nous pencher.

Afin de bien équiper les professionnels de la santé pour qu'ils prennent la décision qui sera la meilleure pour les patientes, ils doivent tenir en compte deux types d'obstacles à la perte au suivi, soit le manque de l'offre et le manque de la demande. Dans le cadre du présent projet, nous aimerions nous pencher sur la question de l'ampleur de la perte au suivi liée à des facteurs personnels (qu'ils soient liés à l'offre ou à la demande) sur l'efficacité de traitements de pTME de différentes longueurs. Plus spécifiquement, nous désirons nous pencher sur la question de l'ampleur de l'effet de la perte au suivi sur les deux types de traitement de pTME les plus utilisés en Afrique subsaharienne dans le contexte du virage actuel de la conceptualisation de la pTME, soit 1) les traitements avec composante anténatale débutant à 32 semaines et plus de grossesse, avec une composante en antepartum et une composante post-partum de sept jours, et 2) les traitements sans composante anténatale, débutant en début de travail, et détenant une composante en post-partum de sept jours. Nous pensons ce faire aidera les professionnels de la santé à faire un

choix éclairé quant au meilleur traitement à prescrire non seulement à une adolescente, mais aussi à toute autre femme dont les circonstances ne permettraient pas une observance optimale du traitement de pTME.

Question de recherche

Selon les études menées dans le domaine, quel a été l'effet de la perte au suivi sur l'efficacité populationnelle d'un long traitement de pTME administré à des femmes VIH-positives de l'Afrique subsaharienne de tout âge et à tout stade de l'infection au VIH, et comment cet effet se compare-t-il à celui d'un traitement moyen de pTME?

Hypothèse

Nous pensons que, malgré leur plus grande efficacité potentielle à diminuer la TME, les traitements de pTME avec composante anténatale (c'est-à-dire les traitements longs) donnent lieu à un taux de perte au suivi assez important pour que leur efficacité réelle soit moindre que l'efficacité réelle de traitements de pTME sans composante anténatale (c'est-à-dire les traitements moyens).

Objectifs

Nous voulons déterminer quelle intervention de pTME, la moyenne ou la longue, donne une meilleure efficacité populationnelle à diminuer la TME en Afrique subsaharienne. Afin de ce faire, nous avons fait une revue systématique des études sur l'efficacité de traitements ARV de pTME avec et sans composante anténatale et évalué l'impact de la perte au suivi sur cette efficacité. L'objectif de notre étude est de déterminer si un traitement avec composante anténatale offre un meilleur compromis qu'un traitement sans composante anténatale de diminuer la TME en prenant compte de l'effet de la perte au suivi sur l'efficacité réelle et ce, afin de

pouvoir déterminer lequel serait meilleur à prescrire aux femmes enceintes séropositives de l'Afrique subsaharienne.

Plan de travail

Nous allons commencer en présentant la méthodologie de recherche pour ensuite présenter nos résultats, suite à laquelle nous allons en discuter les implications et terminer en présentant nos conclusions.

La section des résultats reflète celle de la méthodologie, qui, elle, contient les sections suivantes : 1) Nous allons d'abord présenter le devis utilisé; 2) Nous allons ensuite passer à travers les critères d'inclusion d'études dans notre revue (type d'études, types de participants et types d'interventions). 3) Nous allons présenter notre méthodologie de recherche d'articles dans les bases de données choisies, CENTRAL, MedLine et EMBASE. 4) Nous allons présenter les quatre étapes du triage des articles. 5) Après avoir présenté les types de mesures des résultats (*outcome measures*), nous allons 6) présenter notre méthodologie d'extraction des données (incluant les catégories et les définitions des données que nous allons extraire). 7) Nous allons ensuite présenter les quatre séries de calculs que nous avons fait : la première série est l'exploration initiale des données et de leur interrelation, la deuxième série de calculs concerne la mise en commun des données, la troisième série de calculs est le calcul de ratios de cote et la quatrième série de calculs est la construction de l'arbre de décision médicale.

Méthodologie

Devis

Nous avons mené une revue systématique quantitative de la littérature afin de calculer l'ampleur de l'effet de la perte au suivi sur l'efficacité réelle de chaque type de traitement, soit les traitements avec composante anténatale et les traitements sans composante anténatale, à diminuer la TME.

Critères d'inclusion d'études dans cette revue

Types d'études

Le domaine de la recherche en pTME en Afrique subsaharienne est encore restreint en matière d'études cliniques et observationnelles de grandes tailles. Quelques grandes études ont produit des données intéressantes qui ont été beaucoup réutilisées pour des analyses secondaires. Afin d'être certains de donner à chacune de ces études le même poids, nous avons décidé de nous en tenir qu'aux études primaires (*first-hand*). Nous avons donc exclu les études mettant en commun (*pooling*) les données d'autres études, les revues systématiques et les méta analyses.

Notre étude inclut entre autre les études expérimentales randomisées avec utilisation de placebo étant donné qu'elles sont la norme d'excellence de la biomédecine. Cependant, le nombre d'études de ce type est très limité dans le domaine de la pTME en Afrique subsaharienne et ce, pour plusieurs raisons.

À ses débuts, la recherche en pTME en Afrique subsaharienne incluait l'utilisation de placebos, étant donné que les chercheurs n'étaient pas encore certains de l'efficacité des régimes de pTME à en diminuer le risque. Cependant, il a vite été déterminé que ces régimes diminuaient de façon importante le risque de TME. Cette découverte a eu un grand impact sur la recherche en pTME. En effet, l'utilisation de

placebos est éthiquement inacceptable quand il existe déjà un traitement établi et efficace. Dans ce cas, la recherche doit se pencher soit sur son amélioration, soit à la découverte d'un nouveau traitement plus efficace (Lune et Wolfe, 1997).

Conséquemment, à part quelques études menées au tournant du millénaire, les études contemporaines de pTME n'utilisent plus de traitement placebo à titre de comparaison. Nous allons donc aussi inclure les études randomisées n'utilisant pas de traitement placebo.

Dans les pays industrialisés, les femmes en phase avancée de l'infection au VIH/Sida sont prescrites un TAHA et, dans le cas d'une grossesse, ce TAHA fait lieu de prévention de la TME. Pour les femmes des pays industrialisés ne nécessitant pas de TAHA, elles sont prescrites des régimes de pTME dès le début de la grossesse. Dans le cas de la grande majorité des femmes séropositives de l'Afrique subsaharienne, elles n'ont soit accès à aucun traitement, soit elles n'ont qu'accès à des régimes courts de pTME, même si leur état de santé requiert un TAHA.

Cependant, dans quelques centres hospitaliers, les chercheurs ont accès aux TAHA et peuvent donc les prescrire à leurs patientes. Dans ce cas, la randomisation des patientes n'est pas possible; selon leur condition clinique, les patientes sont prescrites un TAHA ou un régime de pTME (Towne-Gold et al., 2007).

Même quand une randomisation est possible, il n'est pas toujours possible de la faire à insu ou à double insu. Ceci est lié à la différence entre les traitements étudiés, que ce soit le médicament prescrit, la posologie ou la durée de traitement (Dabis et al., 2005; Kilewo et al., 2008; Shapiro et al., 2006; Towne-Gold et al., 2007).

Il est donc difficile, en santé publique en général et dans le domaine de la pTME en particulier, de mener des études randomisées à double insu avec utilisation de placebo en respectant les normes éthiques établies. Ceci est la raison pour laquelle les études non randomisées et les études ouvertes (*open-label*) sont aussi utilisées (Barreto, 2005). En conséquent, les études non randomisées et les études ouvertes sont aussi incluses dans notre revue.

En résumé, nous avons inclus dans cette revue systématique les types d'études suivantes: les études expérimentales randomisées avec utilisation de placebo à

double insu et à insu; les études expérimentales randomisées à double insu et à insu n'utilisant pas de placebo; les études randomisées ouvertes et les études non randomisées ouvertes.

Types de participants

Nous avons décidé de ne pas limiter la population à l'étude selon le groupe d'âge, étant donné que la période fertile varie d'une femme à l'autre. Nous incluons donc toutes les femmes en âge de procréer dans notre revue, tout en se rappelant qu'habituellement, les études ne sont ouvertes qu'aux femmes de 18 ans et plus, et que la période de fertilité diminue après la trentaine (Nichols et Zwelling, 1997).

L'état actuel des connaissances suggère qu'un deuxième traitement de pTME pourrait ne pas être aussi efficace qu'un premier traitement, surtout si le laps de temps entre les deux est court (Martinson et al., 2007). Nous avons donc choisi de limiter notre revue aux études dont la population n'inclut que des femmes n'ayant jamais pris d'ARV auparavant (*ARV-naive*), que ce soit pour leur santé ou pour la pTME.

Nous avons limité notre revue aux études se penchant sur la transmission mère-enfant du VIH-1. Nous allons donc exclure celles traitant de la TME du VIH-2, ainsi que celles traitant du VIH-1 et du VIH-2.

Nous avons choisi de ne pas limiter notre population d'études selon le stade de l'infection au VIH étant donné que cette distinction ne se fait que très rarement dans les études de pTME; ce faire limiterait de façon très significative les études incluses dans notre revue.

Nous avons choisi d'inclure les études menées dans tout les pays de l'Afrique subsaharienne. Notre choix de ne pas limiter l'étendue géographique des études incluses est lié au fait que les études qui y sont menées sont limitées.

En résumé, notre population à l'étude est donc formée de toutes les femmes enceintes séropositives de l'Afrique subsaharienne infectées par le VIH-1 et n'ayant jamais pris d'ARV.

Types d'interventions

Les interventions de pTME se situent sur un continuum allant des interventions ne couvrant que le strict minimum à celles les plus complètes. De plus, ces interventions varient selon les ARV prescrits et la posologie indiquée (WHO, 2006). Étant donné que nous désirons estimer la relation entre la perte au suivi et le taux de TME, nous n'avons pas limité les études incluses dans notre revue selon les ARV prescrits ni la posologie utilisée, mais plutôt par la durée du traitement. La seule exception est les études de pTME utilisant des ARV chers qui ne sont habituellement utilisés en Afrique subsaharienne.

Nous avons donc étudié deux types d'interventions, soit : 1) les interventions de pTME longues : déjà mises en place dans plusieurs régions de l'Afrique subsaharienne, elles commencent à 28 semaines et plus de gestation et incluent une composante en intrapartum ainsi qu'une composante durant au moins sept jours en post-partum, qu'elle soit pour la mère, pour le bébé ou pour les deux; et 2) les interventions moyennes : également déjà mises en place dans plusieurs régions de l'Afrique subsaharienne, elles commencent lors du travail et incluent une composante post-partum durant au moins sept jours, qu'elle soit pour la mère, pour le bébé ou pour les deux (Nolan et al., 2002).

Nous savons que les critères établis ci-dessus restreignent beaucoup les études que nous allons pouvoir inclure dans notre revue systématique. Cependant, nous les trouvons essentiels vus l'hétérogénéité des populations, des traitements et des études de pTME en Afrique subsaharienne.

Recherche d'articles

La plupart des études primaires de qualité peuvent être identifiées en faisant une recherche dans quatre bases de données : 1) CENTRAL (Cochrane Controlled Trial Register), qui contient 79% des études listées dans le 'Cochrane Systematic Reviews'; 2) Medline, qui contient 69% des études listées dans les 'Cochrane Systematic Reviews'; 3) EMBASE, qui contient 65% des études listées dans les 'Cochrane Systematic Reviews'; et 4) le 'Science and Social Sciences Citation Indexes', qui contient 61% des études listées dans les 'Cochrane Systematic Reviews' (Royle et Milne, 2003, dans Greenhalgh et Peacock, 2005). Prenant ces taux en considération, nous avons mené notre recherche de documents dans les trois premières bases de données mentionnées ci-dessus, soit CENTRAL, Medline et EMBASE.

Les stratégies de recherche de documents menées dans CENTRAL, Medline et EMBASE sont décrites dans les tableaux ci-dessus. Nous avons décidé de mener une recherche aussi large que possible, d'où, par exemple, l'utilisation du mot-clé « Africa » plutôt que « Sub-Saharan Africa » étant donné que mener une recherche large pour ensuite éliminer les résultats à la main diminue grandement la probabilité de rater une étude (Communication personnelle, Dr. Nils Chaillet, CHU Ste-Justine).

La base de données CENTRAL a été explorée entre les années 1990 et 2009; la base de données Medline a été explorée entre janvier 1985 et le 30 juin 2009; la base de données EMBASE a été explorée entre janvier 1988 et la 25^{ème} semaine de 2009. La stratégie de recherche est détaillée dans le tableau ci-dessus.

Tableau V : Stratégie de recherche de documents	
CENTRAL	
Numéro	
1	MeSH descriptor HIV explode all trees
2	MeSH descriptor Acquired Immunodeficiency Syndrome explode all trees
3	MeSH descriptor Infectious Disease Transmission, Vertical explode all trees
4	MeSH descriptor Maternal-Fetal Relations explode all trees
5	MeSH descriptor Africa explode all trees
6	(#1 OR #2)
7	(#3 OR #4)
8	(#5 AND #6 AND #7)
MEDLINE	
Numéro	
1	exp HIV/ or hiv.mp
2	exp Acquired Immunodeficiency Syndrome/ or aids.mp
3	exp Infectious Disease Transmission, Vertical/ or vertical transmission.mp
4	mother to child transmission.mp
5	mtct.mp
6	exp Africa/ or africa.mp
7	1 OR 2
8	3 OR 4 OR 5
9	6 AND 7 AND 8
EMBASE	
Numéro	
1	hiv.mp. or exp Human Immunodeficiency Virus/
2	human immunodeficiency virus.mp. or exp Human Immunodeficiency Virus/
3	human immunodeficiency virus infection.mp. or exp Human Immunodeficiency Virus Infection/
4	1 OR 2 OR 3
5	vertical transmission.mp. or exp Vertical Transmission/
6	mother to child transmission.mp.
7	mtct.mp.
8	5 OR 6 OR 7
9	exp Africa/ or africa.mp.
10	4 AND 8 AND 9

Triage des articles

Nous avons choisi de mener une recherche large dans les trois bases de données mentionnées ci-dessus, tel que suggéré par le Dr. Nils Chaillet de l'Hôpital Ste-Justine de Montréal (correspondance personnelle). De cette façon, nous nous sentions plus confortable de trouver toutes les études de pTME pharmacologiques, étant donné que leur nombre est limité.

Les critères d'inclusion généraux d'études dans notre revue sont :

- les études expérimentales randomisées avec utilisation de placebo;
- les études expérimentales randomisées sans utilisation de placebo;
- les études non randomisées ouvertes;
- les études détenant comme population des femmes enceintes infectées par le VIH-1 à n'importe quel stade d'infection vivant dans n'importe quel pays de l'Afrique subsaharienne, qui n'ont jamais reçues d'ARV auparavant;
- les études se penchant sur les interventions de pTME pharmacologiques longues (soit celles commençant à 28 semaines de gestation ou plus, incluant une composante en intrapartum et une composante en post-partum d'au moins 7 jours pour la mère et/ou le bébé);
- les études se penchant sur les interventions de pTME pharmacologiques moyenne (soit celles commençant pendant le travail et détenant une composante en post-partum d'au moins 7 jours pour la mère et/ou le bébé);
- les antirétroviraux utilisés sont de type facilement disponible en Afrique subsaharienne et non expérimentaux;

Les critères d'exclusion généraux sont :

- les études n'ayant pas de données primaires mais utilisant des données secondaires;
- les méta analyses, les revues systématiques et les revues de la littérature;
- les éditoriaux, les commentaires de chercheurs et des suivis d'étude;
- la pTME pharmacologique n'est pas le point focal de l'étude

Étant donné que notre recherche de document est très large, il était vital de développer une méthodologie de triage à la fois rigoureuse et facile à utiliser. La méthode développée est composée de quatre triages.

En plus des critères d'exclusion, nous avons établi comme directive pour les deux premiers triages, le premier basé sur les titres et le deuxième sur les résumés, que

seuls les titres et les résumés indiquant clairement que l'article en question répond à un de ces critères serait exclus.

Première étape : triage selon les titres.

Nous avons passé à travers les titres obtenus dans les trois bases de données séparément en utilisant les critères d'exclusion suivants :

- Il est clairement indiqué que l'article est ni en anglais, ni en français, ni en persan;
- Le titre indique clairement que l'étude n'est pas menée dans un pays de l'Afrique subsaharienne;
- Le titre inclût les mots : « méta analyse », « revue systématique » ou « revue de la littérature »;
- Le titre inclût les mots : « éditorial » ou « commentaire »;
- Le titre indique clairement que l'article ne répond pas à la question de recherche, par exemple, en indiquant une population d'étude différente;
- Le titre indique clairement que le VIH-1 n'est pas la seule infection à l'étude;
- Le titre indique clairement qu'il y a des comorbidités à l'étude;
- Le titre et les auteurs sont identiques à ceux d'un autre article de la liste;
- Le titre indique clairement que le sujet à l'étude n'est pas la pTME pharmacologique avec des antirétroviraux.

Les articles dont les titres sont ambigus sont tous inclus dans le deuxième triage.

Deuxième étape : triage selon les résumés.

Nous avons ensuite fait un triage des résumés des articles restant après le premier triage et avons éliminé les articles qui ne sont pas pertinents à notre revue. Les articles pour lesquels un résumé n'est pas disponible ont été tous retenus.

Les critères de triage ressemblent pour la plupart à ceux du premier triage :

- Le résumé indique clairement que l'étude n'est pas menée dans un pays de l'Afrique subsaharienne;
- Le résumé indique clairement que l'étude est une méta-analyse, une revue systématique ou une revue de la littérature;
- Le résumé indique clairement que l'article est un commentaire, un compte-rendu bref ou un éditorial;
- Le résumé indique clairement que la population à l'étude ne correspond pas à celle définie ci-dessus;
- Le résumé indique clairement que le type d'étude ne correspond pas à un de ceux décrits ci-dessus;
- Le résumé indique clairement que les traitements pharmacologiques de pTME ne correspondent à aucune des normes établies ci-dessus;
- Le résumé indique clairement que les antirétroviraux étudiés sont des antirétroviraux expérimentaux qui ne sont pas beaucoup utilisés en Afrique subsaharienne;
- Le résumé explique clairement qu'il y a des comorbidités à l'étude;
- Le résumé explique clairement que le sujet à l'étude n'est pas la pTME pharmacologique;
- Le résumé indique clairement que les données ne sont pas des données primaires;
- Le résumé indique clairement que l'étude est identique à un autre résumé de la liste.

Les résumés ambigus seront tous inclus dans le troisième triage.

Suite au deuxième triage, nous avons choisi de combiner les articles restants, éliminant ainsi les duplicata, avant de passer à la prochaine étape.

Troisième étape : triage après lecture des articles.

Nous avons lu tous les articles restant après le deuxième triage afin de faire un dernier tri, cette fois selon le contenu de l'article. À cette étape, nous nous sommes tenus au contenu des articles et non à leur qualité.

Nous avons utilisé les critères d'exclusion suivants :

- L'article n'est pas disponible à l'auteur;
- L'étude n'est pas menée dans un pays de l'Afrique subsaharienne;
- L'étude est une méta analyse, une revue systématique ou une revue de la littérature;
- L'article est un commentaire, un compte-rendu bref ou un éditorial;
- L'article est un suivi à court ou long terme d'une autre étude;
- La population à l'étude ne correspond pas à celle définie précédemment;
- Le type d'étude ne correspond pas à un de ceux décrits précédemment;
- Les traitements pharmacologiques de pTME ne correspondent à aucune des normes établies ci-dessus;
- Les antirétroviraux étudiés sont des antirétroviraux expérimentaux qui ne sont pas beaucoup utilisés en Afrique subsaharienne;
- D'autres co-morbidités sont à l'étude;
- L'infection par le VIH-1 n'est pas la seule infection à l'étude;
- Le sujet à l'étude n'est pas la pTME pharmacologique;
- Les données ne sont pas des données primaires;
- L'étude est identique à un autre de la liste.

Quatrième étape : évaluation de la qualité.

Nous avons ensuite évalué la qualité des articles restant et ce, en plusieurs étapes.

Nous avons commencé en évaluant la qualité des essais cliniques randomisés en utilisant la méthode CONSORT (Pint et al., 2006); la qualité des études observationnelles a été évaluée en utilisant la méthode STROBE. Il est important de noter que cette méthode n'est pas en elle-même un outil d'évaluation de la qualité, mais qu'en conjonction avec une série de normes de qualité, elle peut le devenir (Von Elm et al., 2008). Notre évaluation de la qualité des études observationnelles a donc commencée en vérifiant le nombre d'items de la liste STROBE couverts par l'étude et ensuite, en évaluant la qualité de chaque item selon les normes décrites par Gordis (2004). Si un item de la liste STROBE décrit comme étant essentiel (Von Elm et al., 2008) est manquant ou si la qualité des items laisse à désirer (Gordis, 2004), nous avons éliminé l'étude en question.

Nous avons ensuite évalué la qualité des articles restant après le troisième triage en utilisant les critères décrits dans le *Cochrane Handbook for Systematic Reviews* (Higgins, 2005) :

- Biais de performance: (répartition aléatoire des patients, des chercheurs et des mesures de résultats) : il n'est pas toujours possible, dans les études de pTME, de répartir de façon aléatoire les patientes (p. ex., les patientes en phase avancée de leur infection au VIH ont besoin d'être sur un TAHA de façon permanente et non prendre des ARV de pTME à court terme). En conséquence, la nature aléatoire de la répartition des patientes, des chercheurs et des mesures de résultat n'a pas été retenue comme critère d'évaluation de la qualité.
- Biais de sélection: Cependant, s'il y a répartition aléatoire des patientes, le secret de l'allocation (*allocation concealment*) des études cliniques randomisées sera évalué selon les critères suivants :
 - o A: Le secret de l'allocation est adéquat, fait par exemple par téléphone, en utilisant des enveloppes opaques scellées, etc.
 - o B : L'étude n'indique pas clairement comment le secret de l'allocation a été gardé.
 - o C : Le secret de l'allocation n'est pas gardé de façon adéquate.

- Biais d'attrition : étant donné que notre revue se penche sur la question de la perte au suivi, nous n'allons pas évaluer le biais d'attrition, sauf pour éliminer les articles dans lesquels les chercheurs mentionnent un évènement extraordinaire ayant pu influencer l'attrition (p. ex. une guerre civile, une famine, etc.).

Traditionnellement, les programmes de pTME sont évalués en utilisant la cascade de pTME, qui est une série d'indicateurs du processus. La cascade de pTME en antepartum a été décrite de la sorte par Karamagi et al. (2006) et par Stringer et al., (2005):

1. Les femmes enceintes doivent être rejointes;
2. Les femmes enceintes doivent être dépistées;
3. Les femmes enceintes doivent accepter de faire le dépistage;
4. Les femmes enceintes doivent se faire dépister;
5. Les femmes enceintes dépistées doivent recevoir le résultat du dépistage;
6. Les femmes enceintes dépistées doivent recevoir le résultat correct du dépistage;
7. Les femmes enceintes dépistées séropositives doivent être offertes l'intervention de pTME;
8. Les femmes enceintes dépistées séropositives doivent accepter l'intervention;
9. Les femmes enceintes dépistées séropositives doivent recevoir l'intervention;
10. Les femmes enceintes dépistées séropositives doivent suivre l'intervention;
11. Les femmes enceintes dépistées séropositives doivent suivre correctement l'intervention.

La composante post-partum de la cascade de pTME inclût les femmes qui reviennent à la clinique anténatale pour y accoucher, le nombre de ces femmes qui obtiennent le traitement, le nombre de bébés qui obtiennent le traitement, et le nombre de femmes qui ramènent leur bébé pour le suivi (Karamagi et al., 2006; Stringer et al., 2005).

Les programmes de pTME sont souvent évalués selon le taux de personnes retenues lors des différentes étapes de ces cascades (Kominami et al., 2006).

Aucune cascade générique n'a été officiellement créée; chaque chercheur utilise de façon dispersée les indicateurs du processus pour présenter un profil d'étude qui fait lieu de cascade de pTME. Ces 'cascades de pTME' sont souvent incomplètes et définies différemment, les rendant difficiles à comparer (Kominami et al., 2006). La qualité de la cascade influençant directement la qualité des données retenues et conséquemment la qualité de notre revue, nous avons décidé d'ajouter aux critères d'évaluation de la qualité ci-dessus des critères de qualité évaluant la cascade de pTME de chacun des articles retenus :

- La cascade de pTME doit couvrir les périodes antepartum, intrapartum et post-partum séparément, et la séparation doit être clairement faite dans l'article.
- Une cascade de pTME doit être disponible pour chacun des sous-groupe de patientes et ce, pour chaque niveau de la cascade; cette séparation doit être clairement visible dans l'article.
- Les raisons pour lesquelles les patientes ont été perdues au suivi doivent être clairement expliquées et les chiffres présentés séparément, de façon à ce que nous puissions différencier les femmes perdues au suivi pour causes 'naturelles' (comme des décès ou des effets secondaires insoutenables) des femmes perdues au suivi pour des causes liées à leur situation sociale et/ou au processus de pTME.

Nous allons assigner à chaque article une note :

- A – L'article inclût un diagramme et/ou un tableau décrivant la cascade de pTME; la cascade de pTME est divisée en composantes antepartum, intrapartum et post-partum; une cascade de pTME est disponible pour chacune des populations à l'étude; la différence entre les différents types de perte au suivi est clairement identifiée.
- B – L'article n'inclût ni diagramme, ni tableau décrivant la cascade de pTME, mais inclût un paragraphe descriptif détenant les données nécessaire pour en construire une; les données sur la cascade sont divisées en composantes antepartum, intrapartum et post-partum; les données sur la

cascade sont disponibles pour chacune des populations à l'étude; la différence entre les différents types de perte au suivi est clairement identifiée.

- C – L'article inclût un diagramme et/ou un tableau décrivant la cascade de pTME, mais la cascade n'est pas divisée en composantes antepartum, intrapartum et post-partum, ou la cascade de pTME n'est pas disponible pour chacune de populations à l'étude, ou la différence entre les différents types de perte au suivi n'est pas clairement identifiée.
- D – L'article n'inclût ni diagramme, ni tableau décrivant la cascade de pTME, mais inclût un paragraphe descriptif détenant les données nécessaires pour en construire une. Cependant, les données ne sont pas divisées en composantes antepartum, intrapartum et post-partum, ou les données ne sont pas disponibles pour chacune des populations à l'étude, ou la différence entre les différents types de perte au suivi n'est pas clairement identifiée.
- E – Il n'y a aucune donnée disponible pour monter une cascade de pTME.

Types de mesures des résultats (outcome measures)

La perte au suivi est définie comme toute patiente que l'on avait l'intention de traiter mais qui, quelle que soit la raison, n'a pas reçu le traitement au complet. Elle se fait à quatre stades : 1) entre l'offre de dépistage et le dépistage; 2) entre le dépistage et le traitement anténatal; 3) entre le traitement anténatal et le traitement en intrapartum, et 4) entre le traitement en intrapartum et le traitement en post-partum (Karamagi et al., 2006). Nous avons déjà limité notre population aux femmes diagnostiquées comme étant séropositives. Nous n'allons donc pas inclure comme mesure de résultats le premier stade de perte au suivi décrit ci-dessus.

Nous avons aussi choisi de nous pencher sur la question de la relation entre perte au suivi et efficacité du traitement de pTME. Notre population est donc limitée aux femmes commençant le traitement de pTME. Nous n'allons donc pas inclure comme mesure de résultat le deuxième stade de perte au suivi décrit ci-dessus.

Nous nous sommes donc penchés sur la perte au suivi au 3ème et au 4ème stades, soit la perte au suivi entre le début du traitement de pTME et l'accouchement ainsi que la perte au suivi entre l'accouchement et le premier dépistage.

Extraction des données

Les données que nous avons extraites des régimes avec composante anténatale sont (cf. Annexe 1):

- Le nombre de femmes qui, après avoir été vues à l'hôpital/clinique, ont été conseillées sur le dépistage, ont fait le dépistage, sont revenues pour leur résultat, ont été diagnostiquées séropositives, ont accepté de participer à l'étude et de prendre le traitement ARV de pTME;
- Le nombre de femmes perdues au suivi, soit celles qui ne sont jamais revenues à l'hôpital/clinique où elles ont accepté de participer à l'étude;
- Le nombre de femmes qui ne participent plus à l'étude pour des raisons autres que la perte au suivi, incluant mais non limité à : décès, arrêt du traitement à cause d'effets secondaires néfastes, découverte que le résultat était un faux positif, etc.;
- Le nombre de femmes qui ont accepté de participer au programme de pTME et qui sont revenues au même hôpital/clinique pour accoucher;
- Le nombre total de naissances, incluant les bébés mort-nés, les bébés multiples et les bébés ne pouvant être inclus dans l'étude;
- Le nombre de mères/bébés qui, après l'accouchement et leur sortie de l'hôpital/clinique ont été perdues au suivi, soit ceux qui ne sont pas revenus pour le premier dépistage;
- Le nombre de mères/bébés perdus à l'analyse entre l'accouchement et la première visite post-partum lors de laquelle un dépistage du VIH est fait, pour des raisons autres que la perte au suivi, incluant mais non limité à : décès, naissances multiples, bébés ne pouvant tolérer le traitement de pTME et tout autre contre-indication au traitement de pTME etc.;

- Le nombre de bébés testés au premier dépistage;
- Le nombre total de bébés séropositifs au premier suivi;
- La journée quand se fait le premier dépistage.

Les données que nous avons extraites des régimes sans composante anténatale sont (cf. Annexe 1) :

- Le nombre de femmes qui, après être arrivées pour accoucher à l'hôpital/clinique, se sont inscrites dans le programme de pTME;
- Le nombre de femmes inscrites qui accouchent au même hôpital/clinique où elles se sont inscrites pour le programme de pTME;
- Le nombre de femmes perdues au suivi entre l'inscription et l'accouchement;
- Le nombre de femmes ayant été perdues entre l'inscription et l'accouchement pour des raisons autres que la perte au suivi, incluant mais non limité à : décès, intolérance aux ARV, etc.;
- Le nombre total de naissances, incluant les bébés mort-nés, les bébés multiples et les bébés ne pouvant être inclus dans l'étude;
- Le nombre de mères/bébés qui, après l'accouchement et leur sortie de l'hôpital/clinique, n'y sont pas revenus pour le premier dépistage;
- Le nombre de mères/bébés perdus entre l'accouchement et la première visite post-partum lors de laquelle un dépistage du VIH est fait, pour des raisons autres que la perte au suivi, incluant mais non limité à : décès, naissances multiples, bébés ne pouvant tolérer le traitement de pTME et tout autre contre-indication au traitement de pTME etc.;
- Le nombre de bébés testés au premier dépistage post-partum;
- Le nombre total de bébés séropositifs au premier dépistage;
- La journée quand se fait le premier dépistage.

Calculs

À cette étape de notre analyse, nous avons deux séries de données : la première est formée des données issues de traitements avec composantes anténatale (Série A) alors que la deuxième est formée des données issues de traitements sans composante anténatale (Série B).

Première série de calculs : exploration initiale.

Pour chaque série de données, nous avons fait trois calculs de base. Nous avons d'abord calculé le pourcentage de femmes perdues au suivi entre l'inscription et l'accouchement. Nous avons utilisé la formule suivante, soit :

$$E = ((B + C) / A) \times 100$$

Où :

- A est le nombre de femmes qui, après avoir été vues à l'hôpital/clinique, ont été conseillées sur le dépistage, ont fait le dépistage, sont revenues pour leur résultat, ont été diagnostiquées séropositives et ont accepté de participer à l'étude et de prendre le traitement ARV de pTME.
- B est le nombre de femmes perdues au suivi, soit celles qui ne sont jamais revenues à l'hôpital/clinique où elles ont accepté de participer à l'étude.
- C est le nombre de femmes qui ne participent plus à l'étude pour des raisons autres qu'à 'B', incluant mais non limité à : décès, arrêt du traitement à cause d'effets secondaires néfastes, découverte que les résultat était un faux positif, etc.

Nous avons ensuite fait le calcul du pourcentage de mère/enfants perdus au suivi entre l'accouchement et le premier dépistage post-partum en utilisant la formule suivante :

$$K = ((G + H) / F) \times 100$$

Où :

- F est le nombre total de naissances, incluant les bébés mort-nés, les bébés multiples et les bébés ne pouvant être inclus dans l'étude;
- G est le nombre de bébés qui, après leur naissance et leur sortie de l'hôpital/clinique, ont été perdu au suivi, soit ne sont pas revenus pour le premier dépistage;
- H est le nombre de bébés perdus à l'analyse entre leur naissance et la première visite post-partum lors de laquelle un dépistage du VIH est fait, pour des raisons autres qu'au point 'G', incluant mais non limité à : décès, naissances multiples, bébés ne pouvant tolérer le traitement de pTME et tout autre contre-indication au traitement de pTME etc.

Nous avons aussi calculé le pourcentage total de perte au suivi entre l'inscription au programme de pTME et le premier dépistage post-partum en utilisant la formule suivante :

$$L = ((B + C + G + H) / A) \times 100$$

Deuxième série de calculs : mise en commun des données.

Afin de déterminer si, statistiquement, les données de chaque série se ressemblent assez pour être mises en commun, nous avons dû évaluer leur homogénéité. Étant donné que nos données sont catégorielles, et que nous avons plus de deux catégories par série de données, nous avons choisi d'évaluer l'homogénéité des données en procédant à un calcul du chi-carré (*chi-squared*, X^2). Nous avons commencé en calculant le X^2 pour chacune des deux séries de données décrites précédemment que nous voulons mettre en commun. Si ce test statistique détermine que ces données sont homogènes, nous les avons mis en commun. Si au contraire le test statistique a déterminé que les données sont hétérogènes, nous avons ensuite testé l'homogénéité des données de chaque catégorie. Si le test statistique a déterminé qu'elles sont homogènes, les données ont été mises en commun. Sinon, nous avons gardé, pour fins d'analyse, les données de l'étude avec la plus grande puissance statistique.

Le test statistique que nous avons mené est le test d'association des données d'un tableau d'éventualité (*test for association for R x C contingency tables*) tel que décrit par Rosner (2000).

L'hypothèse H_0 que nous avons testée est la suivante :

$$H_0 : p_1 = p_2, \alpha = 0,01$$

Cette hypothèse a été testée avec le calcul du chi-carré (*chi-square, X^2*) pour chaque groupe de données que nous voulions mettre en commun. L'hypothèse H_0 est vérifiée si le X^2 calculé est inférieur ou égal au X^2 établi :

$$X^2_{\text{calculé}} < \text{ou} = X^2_{(R-1) \times (C-1), 1-\alpha}$$

Si l'hypothèse H_0 est vérifiée, les données ne sont pas différentes de façon statistiquement significative et nous pouvons les mettre en commun.

Nous ne nous attendions pas que les données de ces deux séries soient homogènes. En effet, bien que les limites aux études admissibles dans notre revue ont été déterminées de façon rigoureuse quant à la période anténatale, en intrapartum et en post-partum immédiat, nous avons choisi de ne pas limiter les études admissibles dans notre revue systématique quantitative selon la date du suivi pour dépistage en post-partum tardif, étant donné que cette date varie beaucoup selon l'étude en question. La date du suivi en post-partum tardif tend à tomber dans une des trois catégories suivantes : 1) entre 1 à 6 semaines; 2) entre 4 et 6 mois; et 3) à 12 mois et plus. Les suivis à 12 mois et plus sont rares, étant donné la nature particulièrement difficile du suivi en Afrique subsaharienne (Towne-Gold et al, 2005). Nous avons donc planifié de grouper les traitements au sein de chacun des deux séries d'études selon ces trois catégories de temps de suivi en post-partum tardif (cf. Tableau V) et ensuite, de déterminer l'homogénéité des données au sein de ces catégories.

Tableau VI : Organisation des données pour l'analyse.					
Série A : données issues de régimes de pTME avec composante anténatale			Série B : données issues de régimes de pTME sans composante anténatale		
Date du premier suivi de 1 à 6 semaines en post-partum	Date du premier suivi de 4 à 6 mois en post-partum	Date du premier suivi de 12 mois en post-partum et plus	Date du premier suivi de 1 à 6 semaines en post-partum	Date du premier suivi de 4 à 6 mois en post-partum	Date du premier suivi de 12 mois en post-partum et plus

Pour chaque catégorie de données homogènes, nous allons compléter les tableaux d'extraction de données d'articles avec ou sans composante anténatale selon les tableaux exemples en Annexe 1.

Troisième série de calculs.

Beaucoup des comparaisons entre l'efficacité de traitements avec et sans composante anténatale menées actuellement se limitent à des calculs de proportions, de différences de proportion, de ratio de cotes etc. Avant de procéder à une analyse plus approfondie, nous avons décidé de comparer les deux types de traitements, soit avec ou sans composante anténatale, en calculant deux ratios de cotes, soit : 1) le ratio de cotes comparant la TME de traitements avec composante anténatale à la TME de traitements sans composante anténatale, et 2) le ratio de cotes comparant la perte au suivi de traitements avec composante anténatale à la perte au suivi de traitements sans composante anténatale. Le but de ces calculs est de mener une comparaison simple entre les mêmes catégories des deux types de traitement, soit les traitements avec composante anténatale et les traitements sans composante anténatale. Nous avons fait une comparaison directe de la TME entre les deux types de traitements grâce à un calcul du ratio de cotes (RC). De même, nous avons fait une comparaison directe de la perte au suivi entre les deux types de traitements avec un calcul du RC.

Nous avons donc quatre catégories de données pour lesquelles nous avons calculé des ratios de cotes, soit : 1) RC de la TME des traitements avec composante anténatale avec suivi à une semaine en post-partum en comparaison avec la TME des traitements sans composante anténatale avec suivi à une semaine en post-partum; 2) RC de la TME des traitements avec composante anténatale avec suivi à 4-6 semaines en post-partum en comparaison avec la TME des traitements sans composante anténatale avec suivi à 4-6 semaines en post-partum; 3) RC de la perte au suivi des traitements avec composante anténatale avec suivi à une semaine en post-partum en comparaison avec la perte au suivi des traitements sans composante anténatale avec suivi à une semaine en post-partum; et 4) RC de la perte au suivi des traitements avec composante anténatale avec suivi à 4-6 semaines en post-partum en comparaison avec la perte au suivi des traitements sans composante anténatale avec suivi à 4-6 semaines en post-partum.

RC du taux de TME de traitements avec composante anténatale en comparaison avec la TME de traitements sans composante anténatale. Afin de calculer la probabilité de TME selon le type de traitement, nous avons d'abord complété le tableau ci-dessous avec les données des Tableaux V et VI pour faire les calculs suivants :

$$I = B + G$$

$$II = A - (B + G) - (C + H)$$

$$III = B + G$$

$$IV = A - (B + G) - (C + H)$$

	<i>Nombre total de bébés qui ont été diagnostiqués séropositifs</i>	<i>Nombre total de bébés qui ont été diagnostiqués séronégatifs</i>	<i>Total</i>
<i>Traitement avec composante anténatale</i>	I	II	V
<i>Traitement sans composante anténatale</i>	III	IV	VI

Le RC a ensuite été calculé comme suit :

$$RC_{TME} = (I \times IV) / (II \times III)$$

L'intervalle de confiance à 95% a été calculée comme suit :

$$\left(e^{\ln(RC) \pm z(1-\alpha) \times \sqrt{((1/a) + (1/b) + (1/c) + (1/d))}} \right)$$

Ce ratio de cotes nous permettra donc de comparer l'efficacité des traitements avec et sans composante anténatale à prévenir la TME.

RC de la perte au suivi de traitements avec composante anténatale en comparaison avec la perte au suivi de traitements sans composante anténatale. Afin de calculer la probabilité de perte au suivi selon le type de traitement, nous avons commencé en complétant le tableau ci-dessous avec les données des Tableaux V et VI pour faire les calculs suivants :

$$I = B + G$$

$$II = A - (B + G) - (C + H)$$

$$III = B + G$$

$$IV = A - (B + G) - (C + H)$$

	<i>Femmes et bébés qui ont été perdus au suivi</i>	<i>Femmes et bébés qui n'ont pas été perdus au suivi</i>	<i>Total</i>
<i>Traitement avec composante anténatale</i>	I	II	V
<i>Traitement sans composante anténatale</i>	III	IV	VI

Le RC a été calculé comme suit :

$$RC_{\text{Perte au suivi}} = (I \times IV) / (II \times III)$$

L'intervalle de confiance à 95% a été calculée comme suit :

$$\left(e^{\ln(RC) \pm z(1-\alpha) \times \sqrt{((1/a) + (1/b) + (1/c) + (1/d))}} \right)$$

Ce ratio de cotes nous permettra donc de comparer l'ampleur de la perte au suivi des traitements avec et sans composante anténatale.

Quatrième série de calculs : arbres de décision médicale.

Nous avons choisi d'évaluer l'ampleur de l'effet de la perte au suivi sur l'efficacité des traitements avec et sans composante anténatale en construisant un arbre de décision médicale. Nous avons choisi cette méthode d'analyse étant donné que la simplicité élégante d'un arbre de décision médical nous permet de visualiser les différentes étapes du processus de pTME ainsi que l'effet de la perte au suivi sur l'efficacité potentielle de chacune de ces étapes. De même, l'arbre de décision médicale nous permet d'avoir une perspective populationnelle sans perdre de vue le but ultime des traitements de pTME.

Nous avons choisi de déterminer le meilleur compromis entre la perte au suivi et la pTME en utilisant la technique de l'arbre de décision médicale telles que décrite par Grenier (1996) (cf. Annexe II). Ces arbres de décision médicale permettent le calcul de la létalité des traitements qui y sont étudiés. Nous avons construit un arbre de décision médicale pour chaque catégorie de date de suivi en post-partum tardif. Chaque arbre de décision médicale compare donc la létalité de traitement avec composante anténatale avec la létalité de traitements sans composante anténatale dans chacune des trois catégories de date du suivi en post-partum tardif tel que décrit précédemment.

Première étape : calcul des probabilités de chaque branche. Les probabilités des branches de l'arbre de décision (cf. Annexe II) ont été calculées comme suit :

Probabilité A = (nombre de femmes perdues au suivi ou perdues pour d'autres raisons avant l'accouchement) / (nombre total de femmes inscrites au programme de pTME avec composante anténatale)

Probabilité B = (nombre de femmes accouchant à l'hôpital/clinique) / (nombre total de femmes inscrites au programme de pTME avec composante anténatale)

Probabilité C = (nombre de femmes perdues au suivi ou perdues pour autre raison avant l'accouchement) / (nombre total de femmes inscrites au programme de pTME sans composante anténatale)

Probabilité D = (nombre de femmes accouchant à l'hôpital/clinique) /

(nombre total de femmes inscrites au programme de pTME sans composante anténatale)

Probabilité E = (nombre de mères/bébés qui ont été perdus au suivi ou perdue pour d'autres raisons) / (nombre total de bébés nés de femmes inscrites au programme de pTME avec composante anténatale)

Probabilité F = (nombre de bébés vus au premier suivi de dépistage) / (nombre total de bébés nés de femmes inscrites au programme de pTME avec composante anténatale)

Probabilité G = (nombre de mères/bébés qui ont été perdus au suivi ou perdues pour d'autres raisons) / (nombre total de bébés nés de femmes inscrites au programme de pTME sans composante anténatale)

Probabilité H = (nombre de bébés vus au premier suivi de dépistage) / (nombre total de bébés nés de femmes inscrites au programme de pTME sans composante anténatale)

Deuxième étape : calcul des taux de létalité. La létalité est définie comme le taux de TME. Nous avons calculé la létalité de chaque type de traitement (avec composante anténatale et sans composante anténatale) et ce, pour chaque catégorie de date de suivi en post-partum tardif (1 à 6 semaines, 4 à 6 semaines et 12 mois et plus). Pour ce faire, nous avons extrait des études correspondantes deux données, soit le nombre de bébés dépistés et, parmi ces bébés, le nombre d'entre eux ayant été diagnostiqués séropositifs. La létalité a été calculée comme suit :

$$\text{Létalité} = (\text{nombre de bébés infectés}) / (\text{nombre de bébés dépistés})$$

Le traitement avec le taux de létalité le plus bas est celui ayant le taux de TME le plus bas.

Troisième étape : calcul du poids de létalité. Le calcul du poids de létalité de chaque type de traitement nous permettra de quantifier la relation entre la perte au suivi et la pTME ainsi que de faire une comparaison entre les deux types de traitement au sein de chaque catégorie de date de suivi en post-partum tardif.

Nous avons calculé le poids de létalité comme suit :

Risque de létalité Traitement avec composante anténatale =

Probabilité B x Probabilité F x Létalité A

Risque de létalité Traitement sans composante anténatale =

Probabilité D x Probabilité H x Létalité B

Le traitement offrant le meilleur compromis entre la perte au suivi et la prévention de la TME est celui détenant le poids de létalité le plus bas.

Résultats

Recherche de documents

La recherche de documents menée dans les trois bases de données choisies a été résumée dans le Tableau VI.

Triage des articles

Le triage des 2 281 articles s'est déroulé comme suit (cf. Tableau VII ci-dessous). Au premier triage, le nombre d'articles retenus est passé de 54 à 14 pour Central, de 1'309 à 48 pour MEDLINE et de 918 à 45 pour EMBASE. Au deuxième triage, le nombre d'articles retenus est passé de 14 à 11 pour Central, de 48 à 32 pour MEDLINE et de 45 à 18 pour EMBASE. Après avoir combiné les articles retenus de la recherche dans chacune des trois bases de données et avoir éliminé les duplicata, il nous restait 41 articles. Au troisième triage, le nombre d'articles retenus est passé de 41 à 16. Au quatrième et dernier triage, le nombre d'articles retenus – et donc, le nombre d'articles utilisés dans notre revue – est passé de 16 à 9.

	Central	MEDLINE	EMBASE
Articles obtenus	54	1 309	918
Premier Triage	14	48	45
Deuxième Triage	11	32	18
		41	
Troisième Triage		16	
Quatrième Triage		9	

Tableau VIII : Résultats de recherche		
Central		
Numéro	Recherche menée	Nombre de résultats
1	MeSH descriptor HIV explode all trees	1 769
2	MeSH descriptor Acquired Immunodeficiency Syndrome explode all trees	1 114
3	MeSH descriptor Infectious Disease Transmission, Vertical explode all trees	321
4	MeSH descriptor Maternal-Fetal Relations explode all trees	5
5	MeSH descriptor Africa explode all trees	2 863
6	(#1 OR #2)	2 659
7	(#3 OR #4)	326
8	(#5 AND #6 AND #7)	54
MEDLINE		
Numéro	Recherche menée	Nombre de résultats
1	exp HIV/ or hiv.mp	185 993
2	exp Acquired Immunodeficiency Syndrome/ or aids.mp	124 750
3	exp Infectious Disease Transmission, Vertical/ or vertical transmission.mp	9 809
4	mother to child transmission.mp	1 423
5	mtct.mp	256
6	exp Africa/ or africa.mp	98 693
7	1 OR 2	238 839
8	3 OR 4 OR 5	10 145
9	6 AND 7 AND 8	1 309
EMBASE		
Numéro	Recherche menée	Nombre de résultats
1	hiv.mp. or exp Human Immunodeficiency Virus/	145 071
2	human immunodeficiency virus.mp. or exp Human Immunodeficiency Virus/	160 711
3	human immunodeficiency virus infection.mp. or exp Human Immunodeficiency Virus Infection/	147 679
4	1 OR 2 OR 3	195 334
5	vertical transmission.mp. or exp Vertical Transmission/	6 607
6	mother to child transmission.mp.	1 339
7	mtct.mp.	245
8	5 OR 6 OR 7	7 250
9	exp Africa/ or africa.mp.	69 882
10	4 AND 8 AND 9	918

Étant donné le nombre important d'articles exclus lors du premier tour de triage (n = 2 194) ainsi que lors du deuxième tour de triage (n = 46), nous avons choisi de ne pas les lister. Cependant, nous avons décidé de ce faire pour les articles éliminés en troisième et quatrième tours de triage.

Articles éliminés en premier tour de triage

Un total de 2 194 articles furent éliminés lors du premier triage pour les raisons suivantes :

- Le titre indiquait clairement que l'étude n'avait rien à voir avec la pTME du VIH (n = 263);
- Le titre indiquait clairement que le sujet à l'étude n'était pas la pTME pharmacologique, bien que la pTME du VIH était à l'étude (n = 923);
- Le titre indiquait clairement que l'article incluait l'étude d'une co-morbidité (n = 285);
- Le titre indiquait clairement que même si l'étude était à propos de la pTME pharmacologique du VIH, la mesure de résultat était autre que la survie du bébé sans infection, comme par exemple la résistance (n = 504);
- Le titre indiquait clairement que l'étude se penchait sur les facteurs de risque de la TME (n = 153); et
- Le titre indiquait clairement que l'étude se penchait sur la dose unique de névirapine (n = 66).

Articles éliminés en deuxième tour de triage

Un total de 46 articles furent éliminés lors du deuxième triage pour les raisons suivantes :

- Le résumé indiquait clairement que l'étude était à propos du « *uptake* » de la pTME pharmacologique et non à son efficacité à diminuer la TME (n = 5);
- Le résumé indiquait clairement que même si l'étude est à propos de la pTME, elle n'était pas centrée sur la pTME pharmacologique (n = 3);
- Le résumé indiquait clairement que l'article est un compte-rendu d'une étude et non l'étude au complet (n = 6);

- Le résumé indiquait clairement que l'étude se centrait seulement sur la pTME en post-partum, et que les traitements n'incluaient ni composante antepartum, ni composante en intrapartum (n = 9);
- Le résumé indiquait clairement que la mesure des résultats n'était pas la diminution de TME (n = 7);
- Le résumé indiquait clairement que l'étude se penchait sur l'allaitement et la TME (n = 3);
- Le résumé indiquait clairement que l'étude est sur les facteurs de risque de la TME en post-partum et non sur l'efficacité des traitements de pTME pharmacologiques (n = 2);
- Le résumé indiquait clairement que l'article se penchait sur la question de la pTME pharmacologique du VIH mais que la mesure de résultat est autre que la survie du bébé sans infection au VIH, comme la résistance (n = 5);
- Le résumé indiquait clairement que le point focal de l'étude n'est pas la pTME du VIH pharmacologique (n = 6).

Articles éliminés en troisième tour de triage

Un total de 25 articles furent éliminés en troisième tour de triage pour les raisons suivantes :

- Les données utilisées dans sept des études ne sont pas des données primaires (Boeke et Jackson, 2008; Ekouevi et al., 2008; Leroy et al., 1998; Leroy et al., 2001; Leroy et al., 2002; Leroy et al., 2003; Leroy et al., 2008);
- Un article était un compte-rendu à propos d'une étude qui n'a pas encore été complétée (Chama et al., 2007);
- Le traitement pharmacologique de pTME du VIH de sept études ne correspond pas aux critères établis pour notre revue systématique (Coetzee et al., 2005; Coulibaly et al., 2006; Jackson et al., 2007; Jamieson et al., 2003; Sangok et al., 2003; Thistle et al., 2007; Wiktor et al., 1999).

- Trois des études sont à propos de la pTME pharmacologique du VIH mais la mesure des résultats n'est pas la diminution de la TME chez les bébés (Coffie et al., 2008; Moodley et al., 1998; Van Zyl et al., 2009);
- Cinq des études étaient des mises à jour d'études précédentes (Dabis et al., 1999(a); Dabis et al., 2001; DITRAME ANRS 049 Study Group, 1999; Jackson et al., 2003; Lange, 2002);
- Une des études se penche sur la pTME du VIH-1 et du VIH-2 (Simpore et al., 2007); et
- Une des études se penche sur la TME par type d'allaitement seulement (Thior et al., 2006).

Articles éliminés en quatrième tour de triage

Au quatrième tour de triage, il nous restait 16 articles. Une lecture approfondie des articles révèle que quatre d'entre eux doivent être éliminés à cause des critères des triages précédents, soit : Gray et al., 2005 (le régime étudié ne détient pas de régime en intrapartum); Meda et al., 2002 (les données utilisées pour cette étude sont les mêmes que celles de Dabis et al., 1999); Taha et al., 2003 (le régime étudié ne détient pas de composante intrapartum); Towne-Gold et al., 2009 (étude descriptive).

Parmi les articles restants, trois ont dû être éliminés car ils ne répondaient pas au même critère de qualité. Bien que les articles de Bajurniwe et al. (2004), de Gray et al. (2006) et du Petra Study Group (2002) incluent une cascade de pTME, ces cascades ne différencient pas les différents types de perte au suivi; de plus, nous n'avons trouvé l'information nécessaire dans le corps du texte de chacun de ces articles pour construire une cascade de pTME répondant à nos critères de qualité. Nous avons donc été contraints de les exclure de notre revue.

La qualité des neuf études restantes a été jugée comme étant satisfaisante. Les six études cliniques randomisées, soit Dabis et al. (1999), Guay et al. (1999), Kumwenda et al. (2008), Moodley et al. (2003), Shapiro et al. (2006) et Taha et al.

(2004), détiennent les éléments de la grille d'évaluation CONSORT jugés comme étant le minimum nécessaire pour avoir une étude clinique randomisée de qualité. De même, les trois études observationnelles, soit Dabis et al. (2005), Kilewo et al. (2008) et Towne-Gold et al. (2007) détiennent les éléments de la grille d'évaluation STROBE jugés comme étant le minimum nécessaire pour avoir une étude observationnelle de qualité.

Ces neuf études répondaient aussi aux critères de qualité de la cascade de pTME que nous avons établis.

Les deux tableaux suivants résument les éléments des grilles CONSORT et STROBE qui se retrouvent dans les six études clinique randomisées et les études observationnelles retenues; suite à ces deux tableaux se trouvent les fiches d'évaluation de chacune des neuf études retenues.

Tableau IX : Évaluation des études randomisées (CONSORT) – I			
Item	<i>Dabis et al., 1999</i>	<i>Guay et al., 1999</i>	<i>Kumwenda et al., 2008</i>
1	787 – 8	96 – 4	20 – 3
2	786 – 1, 2, 3	95 – 1, 2, 3	19 – 1, 2
3	787 – 2, 4	96 – 1, 6	20 – 1, 2
4	787 – 7	96 – 5	20 – 4, 5, 6
5	787 – 1	96 – 3	19 – 2
6	788 – 2, 3, 4	96 – 8 et 97 – 1, 5	21 – 3
7	788 – 5	97 – 6	22 – 2
8	787 – 8	96 – 4	n/a
9	787 – 8	96 – 4	n/a
10	787 – 8	96 – 4	n/a
11	787 – 8	96 – 4	n/a
12	788 – 5, 6	97 – 6 à 10	21 – 6 et 22 – 1, 2
13	788 – 7, 8 et 789 – 1, 2	98 – Figure 1	22 – 3
14	788 – 7	97 – 11	20 – 2
15	789 – Tableau 1	99 – Tableau 1	24 – Tableau 1
16	788 – 5 et 789 – 1, 2	99 – Tableau 1	24 – Tableau 1
17	789 – au complet	99 – Tableau 2	22 – 1
18	n/a	98 – 2 et 99 – 3	24 – 1 et 25 – 1, 2, 3
19	n/a	99 – 6	27 – 4
20	790 – 7	00 – 3, 4, 5	28 – 2 à 6
21	791 – 1, 2, 3	01 – 7, 8, 9	29 – 1
22	791 – 4	00 et 01	28 – 5, 6 et 29 – 1

Tableau X : Évaluation des études randomisées (CONSORT) – II			
Item	<i>Moodley et al., 2003</i>	<i>Shapiro et al., 2006</i>	<i>Taha et al., 2004</i>
1	27 – 4	83 – 4	3 – 3
2	25 – 1 et 26 – 1, 2	82 – 1, 2	2 – 1, 3 – 2
3	26 – 3	82 – 5	3 – 3
4	27 – 5	83 – 6	3 – 4
5	26 – 2	82 – 2	3 – 2
6	26 – 6	82 – 6, 7	3 – 7, 4 – 1, 4
7	27 – 3	83 – 8	4 – 5
8	27 – 4	83 – 4	3 – 4
9	27 – 4	n/a	3 – 4, 5
10	27 – 4	n/a	3 – 5
11	n/a	n/a	3 – 5
12	28 – 2, 3	83 – 8	4 – 4, 5
13	28 – Figure 1	83 – 10	5 – Figure 1
14	28 – 4	82 – 5	5 – 2
15	28 – 5	84 – 2	6 – Tableau 1
16	28 – 4	85 – 3	6 – Tableau 1
17	30 – Tableau 2	85 – 3	7 – Tableau 3
18	30 – 7 et 31 – 1 à 4	85 – 4, 5	6 – 2
19	30 – 4	85 – 6	7 – 1
20	30 – 5, 6, 7	86 – 2	7 – 3, 4
21	34 – 5, 6	87 – 4	8 – Au complet
22	32, 33, 34 – Au complet	86 – 2 à 6 et 87 – 1 à 4	8 – Au complet

Tableau XI : Évaluation des études observationnelles (STROBE)			
Item	<i>Dabis et al., 2005</i>	<i>Kilewo et al., 2008</i>	<i>Tonwe-Gold et al., 2007</i>
1	Non fait	Non fait	Fait
2	Fait	315 – 1, 2 et 316, 1	1363 – 1, 2, 3
3	309 – 1, 2, 3	316 – 2	1364 – 4
4	309 – 4	316 – 3	1363 – 5, 6
5	310 – 2	316 – 4, 5, 6	1363 – 5, 7
6a	310 – 3	316 – 5	1363 – 7, 8
6b	310 – 2	n/a	n/a
7	311 – 1	317 – 4 à 8	1364 – 1 à 4
8	311 – 2	317 – 4 à 8	1364 – 1 à 4
9	n/a	n/a	1363 – 8
10	311 – 3	n/a	Non fait
11	311 – 2	317 – 9, 10	1364 – 5, 6
12a	311 – 4	317 – 10	1364 – 5, 6
12b	311 – 4	317 – 9	1364 – 6
12c	311 – 4	317 – 10	1364 – 6
12d	n/a	317 – 10	1364 – 6
12e	n/a	n/a	Non fait
13a	312 – 1	317 – 11	1364 – 7
13b	312 – 1	318 – Figure 1	1364 – 7
13c	Non disponible	317 – 11	1365 – Figure 1
14a	312 – 1, 2	317 – 11 et 318 – 2	1364 – 8
14b	Non disponible	318 – 4 et 319 – 1	1364 – 9 et 1365 – 1, 2
14c	312 – 1 à 4	318 – 3	1364 – 9 et 1365 – 1, 2
15	312 – 1 à 4 et 313 – 1, 2	318 – 3	1365 – 1, 2
16a	312 – 4	318 – 3	1365 – 1, 2, 3 et 1366 – 1
16b	n/a	318 – 3	1365 – 1, 2, 3 et 1366 – 1
16c	n/a	n/a	1365 – Tableau 2
17	312 – 3, 4	319 – 3, 4	1367 – 1 à 4
18	313 – 3	320 – 1	1368 – 1, 2
19	313 – 4 et 314 – 1	322 – 1	1370 – 6 et 1371 – 2
20	313 – 3	320 – 321	1371 – 5
21	313 – 4 et 314 – 1	322 – 1	1370 – 6
22	315 – 2	322 – 4	1371

Caractéristiques et évaluation de la qualité de l'étude de Dabis et al., 1999	
Méthodologie	Étude clinique randomisée à double insu avec utilisation de placebo Création du secret de l'allocation adéquate; blocs de 10 générés par ordinateur et stratifié par cliniques. Secret de l'allocation: adéquat; numérotation séquentielle d'enveloppes opaques scellées, ouvertes après que le consentement a été donné par la patiente.
Participant	431 femmes ont été inscrites entre Septembre 1995 et Février 1998 dans des cliniques anténatales à Abidjan, en Côte d'Ivoire, et à Bobo-Dioulasso, au Burkina Faso. Toutes ont été randomisées. <u>Critères d'inclusion/mères</u> : 32 semaines de gestation ou plus; habitent dans la ville où se trouve la clinique anténatale; planifient de donner naissance à la clinique anténatal <u>Critères d'exclusions/mères</u> : diagnostique d'anémie falciforme; diagnostique d'anémie (définie comme un taux d'hémoglobine a moins de 7 g/dL); neutrophiles à mois de $0,75 \times 10^9/L$; fonction rénale inadéquate. <u>Critères d'exclusion/bébés</u> : n/a
Interventions	<u>Groupe A</u> : zidovudine 300 mg BID de 32 semaines de gestation, 600 mg de zidovudine en début de travail, 300 mg BID 7 jours en post-partum <u>Groupe B</u> : placebo BID de 32 semaines de gestation, placebo en début de travail, placebo BID 7 jours en post-partum
Mesure de résultats	<u>Primaire</u> : Statut d'infection au VIH du bébé à 6 mois en post-partum <u>Secondaires</u> : Statut d'infection au VIH du bébé à la naissance Statut d'infection au VIH de bébés à 1 semaine post-partum Statut d'infection au VIH de bébés non infectés à la naissance à 6 mois post-partum Mortalité des nouveau-nés à 6 mois en post-partum
Notes	Le <i>Ethical Committee of the National AIDS Control Programme</i> en Côte d'Ivoire, le <i>National AIDS Control Committee</i> au Burkina Faso et <i>The Ethical Committee of the Bordeaux University Hospital</i> ont approuvé le protocole de recherche. Toutes les femmes ont donné leur consentement éclairé; pas spécifié si ceci fût fait à l'oral ou à l'écrit.
Risque de biais :	
Performance	Adéquat
Sélection	A – Adéquat
Attrition	Aucune particularité
Cascade	A - Adéquat

Caractéristiques et évaluation de la qualité de l'étude de Dabis et al., 2005	
Méthodologie	Étude de cohorte
Participant	1 144 femmes ont été inscrites entre 2001 et 2003 dans six cliniques communautaires dans deux districts d'Abidjan, en Côte d'Ivoire <u>Critères d'inclusion/mères</u> : âgées de plus de 18 ans, à 32 semaines de gestation ou moins, vivant dans la ville. <u>Critères d'exclusion/mères</u> : diagnostique d'anémie (définie comme une hémoglobine a moins de 7 g/dL). <u>Critères d'exclusion/nourrissons</u> : diagnostique d'anémie (définie comme un taux d'hémoglobine a moins de 8 g/dL).

Interventions	<p><u>Mères</u> :</p> <p><u>Groupe A</u> (2001-2002) : dès 36 semaines de gestation, zidovudine 300 mg BID, en début de travail, 600 mg de zidovudine et 200 mg de névirapine</p> <p><u>Groupe B</u> (2002-2003) : dès 36 semaines de gestation, zidovudine 300 mg BID et lamivudine 150 mg BID, en début de travail, 600 mg de zidovudine, 300 mg de lamivudine et 200 mg de névirapine</p> <p><u>Nouveau-nés</u> : zidovudine 2 mg/kg QID dès la première journée, et dose unique de névirapine 2 mg/kg au deuxième jour.</p>
Mesure de résultats	<p><u>Primaire</u> :</p> <p>Statut d'infection par le VIH à 6 semaines en post-partum</p> <p><u>Secondaire</u> :</p> <p>Statut d'infection par le VIH à la naissance</p> <p>Mortalité des bébés à 6 semaines en post-partum</p> <p>Effets secondaires auprès des bébés et des mères</p>
Notes	<p>Le <i>National Ethical Committee</i> en Côte d'Ivoire et l'Agence Nationale de Recherches sur le SIDA en France ont approuvé le protocole de recherche.</p> <p>Toutes les femmes ont donné leur consentement éclair par écrit.</p>
Risque de biais :	
Performance	n/a
Sélection	n/a
Attrition	Aucune particularité
Cascade	B - Adéquat

Caractéristiques et évaluation de la qualité de l'étude de Guay et al., 1999	
Méthodologie	<p>Étude clinique randomisée</p> <p>Création du secret de l'allocation: adéquate; fait par ordinateur; blocs de 12 générés.</p> <p>Secret de l'allocation: adéquat; numérotation séquentielle de kits, ouverts après que le consentement a été donné par la patiente.</p>
Participant	<p>645 femmes ont été inscrites entre novembre 1997 et le 30 avril 1999 à la clinique anténatale de l'hôpital Mulago à Kampala, en Ouganda.</p> <p><u>Critères d'inclusion/mères</u> : femmes séropositives qui ont plus de 18 ans, qui sont à moins de 32 semaines de gestation au moment de leur première consultation et qui habitent à moins de 15 km de l'hôpital Mulago.</p> <p><u>Critères d'exclusion/mères</u> : prise antérieure ou actuelle d'ARV, hypertension; anémie (définie comme une hémoglobine moins de 7.5 g/dL); une fonction hépatique problématique; utilisation de drogues illicites; alcoolisme.</p> <p><u>Critères d'exclusion/nourrissons</u> : ont besoin de soins intensifs; ont besoin d'anticoagulants; ont une anémie sévère ou un taux de bilirubine très élevé nécessitant une transfusion sanguine.</p>
Interventions	<p><u>Groupe A</u> :</p> <p><u>Mères</u> : En début de travail, une dose de 600 mg de zidovudine est administrée à la mère, suivi de zidovudine 300 mg aux trois heures.</p> <p><u>Nouveau-nés</u> : dès le premier jour, zidovudine 4 mg/kg BID pendant 7 jours</p> <p><u>Groupe B</u> :</p> <p><u>Mères</u> : en début de travail, 200 mg de névirapine</p> <p><u>Nouveau-nés</u> : une dose de névirapine, 2 mg/kg dans les 72 heures après la naissance.</p>

Mesure de résultats	<u>Primaire</u> : Statut d'infection au VIH du bébé à la naissance Statut d'infection au VIH du bébé à 6-8 semaines en post-partum Statut d'infection au VIH du bébé à 14-16 semaines en post-partum <u>Secondaires</u> : Statut d'infection au VIH de bébés non infectés à la naissance à 6-8 semaines post-partum Statut d'infection au VIH de bébés non infectés à la naissance à 14-16 semaines post-partum Mortalité des nouveau-nés à la naissance Mortalité des nouveau-nés à 6-8 semaines en post-partum Mortalité des nouveau-nés à 14-16 semaines en post-partum
Notes	98% des nouveau-nés ont été allaités au sein L'article ne mentionne pas qui a approuvé le protocole de recherche. Toutes les femmes ont donné leur consentement éclair par écrit.
Risque de biais :	
Performance	A - Adéquate
Sélection	A - Adéquate
Attrition	Aucune particularité notée
Cascade	A - Adéquate

Caractéristiques et évaluation de la qualité de l'étude de Kilewo et al. 2006	
Méthodologie	Étude de cohorte
Participants	468 femmes ont été inscrites dans 3 cliniques anténatales à Dar es Salaam en Tanzanie entre Août 2001 et Août 2003. <u>Critères d'inclusion/mères</u> : femmes séropositives qui se présentent avant 36 semaines de gestation, qui ont l'intention d'allaiter au sein, qui ont plus de 18 ans, qui planifient donner naissance dans la clinique anténatale où se déroule l'étude, et qui sont résidentes de Dar es Salaam. <u>Critères d'exclusion/mères</u> : diagnostique d'anémie (définie par une hémoglobine à moins de 7 g/dL) <u>Critères d'exclusion/nourrissons</u> : aucuns mentionnés
Interventions	Dès 36 semaines de gestation, zidovudine 300 mg et lamivudine 150 mg bid; même dosage pendant l'accouchement et 7 jours en post-partum. Nouveau-nés : zidovudine et lamivudine dès la naissance jusqu'au jour 7 en post-partum; lamivudine pendant la période d'allaitement au sein, pour un maximum de 6 mois. Interventions supplémentaires : nouveau-nés : prophylaxie à la cotrimoxazole jusqu'à un mois en post-partum
Mesure de résultats	<u>Primaire</u> : Statut d'infection au VIH du bébé à 6 semaines en post-partum Statut d'infection au VIH du bébé à 6 mois en post-partum <u>Secondaires</u> : Mortalité des nouveau-nés à 6 semaines en post-partum Mortalité des nouveau-nés à 6 mois en post-partum
Notes	Toutes les femmes ont allaité exclusivement au sein. Le <i>Ethical Committee of the Tanzania National Institute for Medical Research</i> , le <i>MUHAS Research and Publications</i> , et le <i>Institutional Review Board of the Karolinska Institute</i> ont approuvé le protocole de recherche. Toutes les femmes ont donné leur consentement éclair par écrit.

Risque de biais :	
Performance	n/a
Sélection	n/a
Attrition	Aucune particularité
Cascade	A - Adéquat

Caractéristiques et évaluation de la qualité de l'étude de Kumwenda et al., 2008	
Méthodologie	Étude clinique randomisée L'article mentionne que les nouveau-nés ont été randomisés, mais ne mentionne pas comment le secret de l'allocation a été déterminé.
Participant	48'186 femmes ont été testées pour le VIH; 3 216 femmes ont été inscrites à l'étude entre le 20 Avril 2004 et le 7 Août 2007; 3 276 nouveau-nés ont été randomisés. <u>Critères d'inclusion/mères</u> : femmes séropositives se présentant en début de travail, qui ont 18 ans et plus, sont résidentes proche du site de l'étude, sont prêtes à retourner pour des suivis en post-partum pendant 2 ans et avaient l'intention d'allaiter au sein. <u>Critères d'exclusion/nourrissons</u> : requièrent des soins intensifs
Interventions	Toutes les mères ont reçu une dose unique de névirapine en début de travail. <u>Nouveau-nés : Group A</u> : dose unique de névirapine à la naissance, zidovudine BID pendant 7 jours <u>Nouveau-nés : Group B</u> : dose unique de névirapine à la naissance, zidovudine BID pendant 7 jours, ensuite névirapine jusqu'à la 14 ^{ème} semaine post-partum <u>Nouveau-nés : Group C</u> : dose unique de névirapine à la naissance, zidovudine BID pendant 7 jours, ensuite zidovudine et névirapine jusqu'à la 14 ^{ème} semaine post-partum
Mesure de résultats	<u>Primaire</u> : Statut d'infection au VIH du bébé à 9 mois en post-partum <u>Secondaire</u> : Statut d'infection au VIH du bébé à 6 semaines en post-partum Statut d'infection au VIH du bébé à 9 semaines en post-partum Statut d'infection au VIH du bébé à 14 semaines en post-partum Statut d'infection au VIH du bébé à 6 mois en post-partum Statut d'infection au VIH du bébé à 12 mois en post-partum Statut d'infection au VIH du bébé à 18 mois en post-partum Statut d'infection au VIH du bébé à 24 mois en post-partum
Notes	Le <i>Institutional Review Board of the University of Malawi</i> , le <i>Institutional Review Board of the University of John Hopskins</i> , et le <i>Centre for Disease Control and Prevention</i> ont approuvé le protocole de recherche. Toutes les femmes ont donné leur consentement éclair par écrit.
Risque de biais :	
Performance	B – fait mais pas spécifié comment
Sélection	B – fait mais pas spécifié comment
Attrition	Aucune particularité mentionnée
Cascade	A

Caractéristiques et évaluation de la qualité de l'étude de Moodley et al., 2003	
Méthodologie	Étude clinique randomisée Création du secret de l'allocation: adéquate; fait par ordinateur; blocs de 4 générés avec un ratio 2:2. Secret de l'allocation: adéquat; code assigné à la mère dont le traitement associé n'était révélé que quand la mère était prête à entamer le traitement
Participant·es	1 373 femmes ont été dépistées dans 11 hôpitaux publics de l'Afrique du Sud Mai 1999 et février 2000; 1 319 femmes ont été randomisées. <u>Critères d'inclusion/mères</u> : femmes séropositives qui ont 16 ans ou plus, qui n'ont jamais reçues d'ARV et qui sont à plus de 38 semaines de gestation. <u>Critères d'exclusion/mères</u> : femmes qui ont planifié avoir une césarienne ou qui requièrent des soins spéciaux.
Interventions	<u>Groupe A</u> : dose unique de névirapine à la mère et au nouveau-né <u>Groupe B</u> : <u>Mères</u> : 600 mg de zidovudine et 300 mg de lamivudine en début de travail, 300 mg de zidovudine aux 3 heures pendant le travail et 150 mg de lamivudine aux 12 heures pendant le travail, zidovudine 300 mg et lamivudine 150 mg BID pendant 7 jours en post-partum <u>Nouveau-nés</u> : zidovudine 4 mg/kg et lamivudine 2 mg/kg BID pendant 7 jours en post-partum
Mesure de résultats	<u>Primaire</u> : Statut d'infection au VIH du bébé à 8 semaines en post-partum <u>Secondaires</u> : Statut d'infection au VIH du bébé à la naissance Statut d'infection au VIH du bébé à 4 semaines en post-partum Statut d'infection au VIH du bébé à 4-8 semaines en post-partum Mortalité des nouveau-nés à 8 semaines en post-partum
Notes	L'article ne mentionne pas qui a approuvé le protocole de recherche.
Risque de biais :	
Performance	A
Sélection	A
Attrition	Aucune particularité mentionnée
Cascade	A

Caractéristiques et évaluation de la qualité de l'étude de Shapiro et al., 2006	
Méthodologie	Étude clinique randomisée à double insu avec utilisation de placebo Randomisation de la dose de névirapine vs placebo maternel en début de travail Création du secret de l'allocation: adéquate; fait par ordinateur; blocs permutés, stratifié par site. Secret de l'allocation: non décrit.
Participant·es	9 031 femmes ont été évaluées et 709 femmes ont été randomisées entre le 20 juin 2002 et le 29 Octobre 2003. <u>Critères d'inclusion/mères</u> : entre 33 et 35 semaines de gestation, séropositives, ont 18 ans ou plus, ont une hémoglobine à 8 g/dL ou plus, ont leur niveau de neutrophiles à 1 000 cellules/ μ l ou plus, ont une fonction hépatique normale.

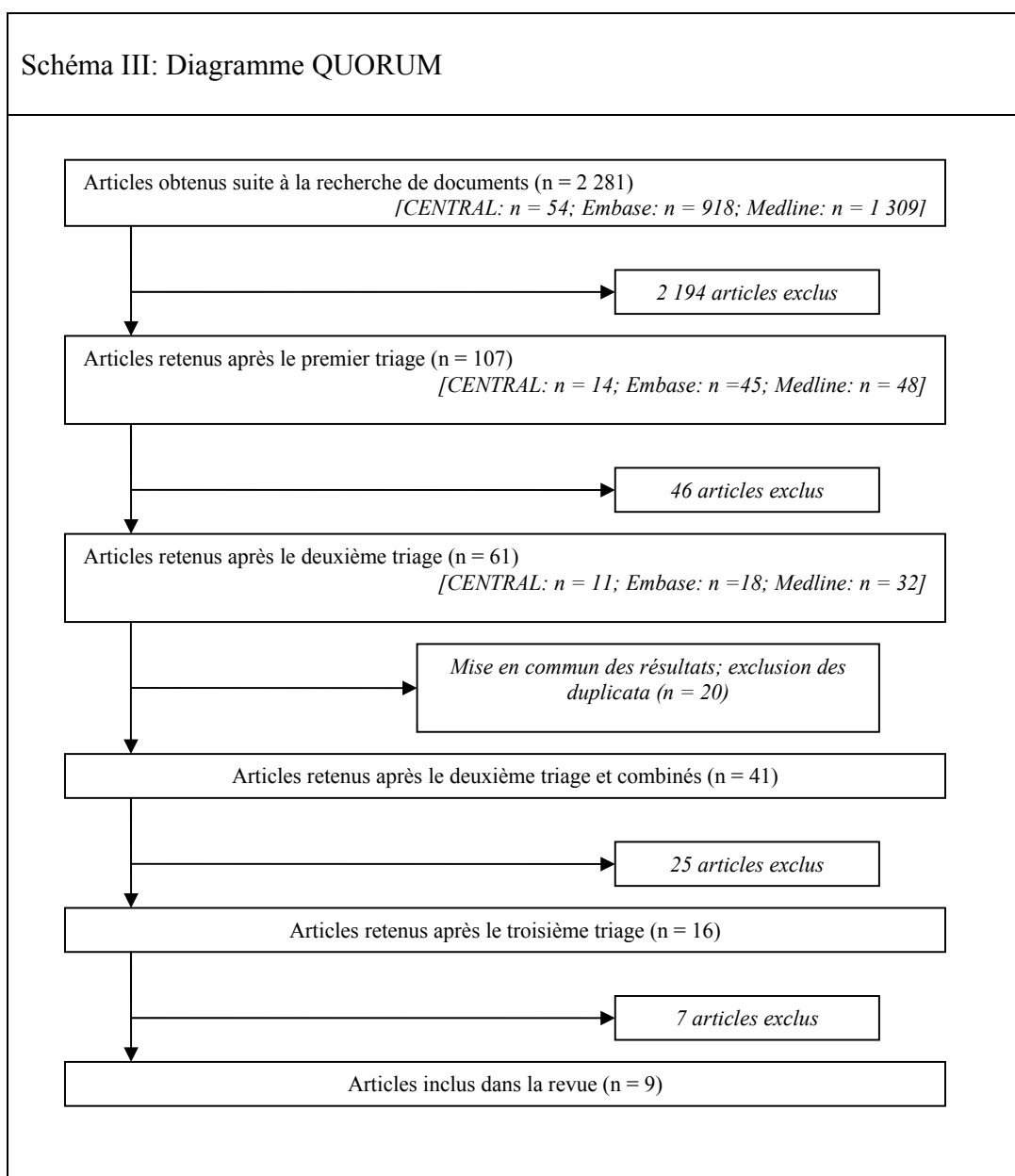
Interventions	<p><u>Mères</u> :</p> <p><u>Groupe A</u> : Dès 34 semaines de gestation, les mères reçoivent 300 mg de zidovudine BID; en début de travail, névirapine en dose unique; pendant l'accouchement, les mères reçoivent 300 mg de zidovudine à chaque 3 heures.</p> <p><u>Groupe B</u> : Dès 34 semaines de gestation, les mères reçoivent 300 mg de zidovudine BID; en début de travail, névirapine en dose unique; pendant l'accouchement, les mères reçoivent 300 mg de zidovudine à chaque 3 heures.</p> <p><u>Nouveau-nés</u> : 6 mg de névirapine à la naissance; zidovudine, 4 mg/kg BID dès la première journée, jusqu'à 1 mois pour les bébés recevant du lait en poudre, et pendant 6 mois pour les bébés allaités au sein.</p>
Mesure de résultats	<p><u>Primaire</u> :</p> <p>Statut d'infection au VIH du bébé à 1 mois en post-partum</p> <p><u>Secondaires</u> :</p> <p>Statut d'infection au VIH du bébé à la naissance</p> <p>Mortalité des nouveau-nés à 6-8 semaines en post-partum</p>
Notes	<p>Le <i>Ethics Committee of the Botswana Health Research Unit</i> et celui du <i>Harvard School of Public Health</i> ont approuvé le protocole de recherche. Toutes les femmes ont donné leur consentement éclair par écrit.</p>
Risque de biais :	
Performance	A
Sélection	B
Attrition	Aucune particularité notée
Cascade	A - Adéquat

Caractéristiques et évaluation de la qualité de l'étude de Taha et al., 2004	
Méthodologie	<p>Création du secret de l'allocation: adéquate; fait par ordinateur; blocs de 10 générés avec un ratio 1:1, stratifié par cliniques.</p> <p>Secret de l'allocation: adéquat; numérotation séquentielle d'enveloppes opaques scellées, ouvertes après que le consentement a été donné par la patiente.</p>
Participant	<p>9 469 femmes ont été évaluées dans six cliniques à Blatrye au Malawi et ont été inscrites entre Avril 2000 et Mars 2003; 894 nourrissons ont été randomisés.</p> <p><u>Critères d'inclusion/mères</u> : femmes séropositives qui se présentent tôt lors de leur travail, soit au moins 4 ou 5 heures avant l'accouchement, afin que la dose de névirapine puisse être administrée 2 heures avant l'accouchement.</p> <p><u>Critères d'exclusion/mères</u> : ont reçu une dose de névirapine avant le travail.</p> <p><u>Critères d'exclusion/nourrissons</u> : n'ont pas d'anémie (définie comme un taux d'hémoglobine a moins de 10 g/dL); ne requièrent pas une admission aux soins intensifs</p>
Interventions	<p><u>Mères</u> : dose unique de névirapine en début de travail</p> <p><u>Nouveau-nés</u> :</p> <p><u>Groupe NVP</u> : névirapine, 2m mg/kg, dose unique à la naissance</p> <p><u>Groupe NVP/AZT</u> : névirapine, 2mg/kg, dose unique à la naissance, et zidovudine 4mg/kg, BID, 7 jours en post-partum</p> <p><u>Interventions supplémentaires</u> : nouveau-nés : prophylaxie à la cotrimoxazole jusqu'à un mois en post-partum</p>

Mesure de résultats	<u>Primaire</u> : Statut d'infection au VIH du bébé à 6-8 semaines en post-partum <u>Secondaires</u> : Statut d'infection au VIH du bébé à la naissance Statut d'infection au VIH de bébés non infectés à la naissance à 6-8 semaines post-partum Mortalité des nouveau-nés à 6-8 semaines en post-partum
Notes	99% des nouveau-nés sont allaités. Le <i>Malawi College of Medicine Research and Ethics Committee</i> et le <i>John Hopkins Bloomberg School of Public Health Committee on Human Research</i> ont approuvé le protocole de recherche. Toutes les femmes ont donné leur consentement éclairé par écrit.
Risque de biais :	
Performance	A
Sélection	A
Attrition	Aucune particularité notée
Cascade	A

Caractéristiques et évaluation de la qualité de l'étude de Towne-Gold et al., 2007	
Méthodologie	Étude de cohorte observationnelle longitudinale Pas de randomisation, ni de secret d'allocation
Participant·es	Durée de la collecte de données : Août 2003 à Juin 2005 261 femmes enceintes infectées par le VIH-1 ont été évaluées dans deux cliniques anténatales communautaires à Abidjan, en Côte d'Ivoire, entre Août 2003 et Avril 2005 <u>Critères d'inclusion/TAHA/mères</u> : Patientes en stade 2 ou 3 de l'infection au VIH et cellules CD4 moins ou égal à 350 cellules/mm ³ , ou cellules CD4 moins de 200 cellules/mm ³ Révisé en Janvier 2005 : Patientes en stade 3 de l'infection au VIH et cellules CD4 moins à 350 cellules/mm ³ , ou cellules CD4 moins de 200 cellules/mm ³ Absence de contre indications médicales ainsi que des barrières importantes à l'adhérence. <u>Critères d'inclusion/ARV de pTME/mères</u> : Absence de contre indications médicales ainsi que des barrières importantes à l'adhérence. <u>Critères d'inclusion/nouveau-nés</u> : aucuns.
Interventions	<u>Mères</u> : <u>TAHA</u> : Zidovudine, lamivudine et névirapine <u>pTME</u> : Premier traitement : à 32 semaines de gestation, zidovudine et lamivudine jusqu'à 3 jours en post-partum et dose unique de névirapine en intrapartum Deuxième traitement : à 28 semaines de gestation, zidovudine Troisième traitement : à 28 semaines de traitement, zidovudine et dose unique de névirapine en intrapartum <u>Nouveau-nés</u> : zidovudine pendant 7 jours en post-partum et dose unique de névirapine au jour 3 post-partum.
Mesure de résultats	<u>Primaire</u> Temps de survie du nouveau-né sans infection au VIH <u>Secondaire</u> Taux de mortalité des nouveaux-nés Taux d'infection par le VIH à la naissance et à 4-8 semaines de suivi.

Notes	73% des nouveaux-nés sont allaités Le comité éthique de l'Université Columbia à New York a approuvé le protocole de recherche. Le consentement éclairé des patientes n'était pas requis.
Risque de biais :	
Performance	n/a
Sélection	n/a
Attrition	Aucune particularité notée
Cascade	A - Adéquat



Extraction des données

Neuf études ont été retenues pour l'analyse. Nous y avons extrait des données liées à quatorze régimes de pTME différents, soit six régimes sans composante anténatale et huit régimes avec composante anténatale. Ces données sont présentées en Annexe IV.

Calculs

Nous avons créé deux tableaux pour chaque série de données, soit les données issues de traitements avec composante anténatale (Série A) et les données issues de traitements sans composante anténatale (Série B) (cf. Annexe V).

Première série de calculs : exploration initiale.

Nous avons commencé avec un tableau résumé de toutes les données obtenues (Tableau XVII). Nous avons d'abord additionné les cas des différentes études de chaque série, soit avec ou sans composante anténatale. Nous avons aussi fait les calculs suivants :

Régimes avec composante anténatale :

$$E = ((75+10)/2 \ 415) \times 100$$

$$K = ((69+147)/2 \ 385) \times 100$$

$$L = ((75+10+69+147)/2 \ 415) \times 100$$

Régimes sans composante anténatale :

$$E = ((5+7)/4 \ 637) \times 100$$

$$K = ((597+496)/4 \ 698) \times 100$$

$$L = ((5+7+597+496)/4 \ 637) \times 100$$

Tableau XII : Données mises en commun avant les calculs d'homogénéité des données			
Régimes avec composante anténatale		Régimes sans composante anténatale	
Âge moyen	26,6	Âge moyen	25,6
A : Nombre de femmes inscrites	2 415	A : Nombre de femmes inscrites	4 637
B : Nombre de femmes perdues au suivi	75	B : Nombre de femmes perdues au suivi	2
C : Nombre de femmes perdues pour d'autres raisons	10	C : Nombre de femmes perdues pour d'autres raisons	5
D : Nombre de femmes accouchant au centre en question	n/d	D : Nombre de femmes accouchant	4 632
E : Pourcentage de femmes perdues avant l'accouchement	3,52%	E : Pourcentage de femmes perdues au suivi avant l'accouchement	0,26%
F : Nombre de naissances	2 385	F : Nombre de naissances	4 698
G : Nombre de bébés perdus au suivi	69	G : Nombre de bébés perdus au suivi	597
H : Nombre de bébés perdus pour d'autres raisons	147	H : Nombre de bébés perdus pour d'autres raisons	496
I : Nombre de bébés dépistés au premier suivi	2 168	I : Nombre de bébés dépistés au premier suivi	3 605
J : Journée du premier dépistage	22,75	J : Journée du premier dépistage	61,8
K : Pourcentage de paires femme/bébé perdues entre la naissance et le premier dépistage	9,06%	K : Pourcentage de paires femme/bébé perdues entre la naissance et le premier dépistage	23,27%
L : Pourcentage total de perte au suivi	12,46%	L : Pourcentage total de perte au suivi	23,83%

Deuxième série de calculs : mise en commun des données. La stratégie que nous avons suivie pour faire les différents tests statistiques d'homogénéité des données a commencé par l'organisation des données comme suit :

Série A : Régimes avec composante anténatale		Série B : Régimes sans composante anténatale	
Catégorie A1 : Données entre l'inscription et l'accouchement	Catégorie A2 : Données entre l'accouchement et le premier suivi	Catégorie B1 : Données entre l'inscription et l'accouchement	Catégorie B2 : Données entre l'accouchement et le premier suivi

Nous avons déterminé que les données des sous-catégories A1 et B1 n'étaient pas homogènes (tout les calculs sont présentés à la fin de cette explication). Nous

n'avons donc pas perdu du temps à déterminer l'homogénéité des sous-catégories A2 et B2, et avons passé à une organisation plus avancée des données comme suit :

Série A : Régimes avec composante anténatale		Série B : Régimes sans composante anténatale	
Date du premier suivi à une semaine post-partum	Date du premier suivi à 4 à 6 semaines post-partum	Date du premier suivi à une semaine post-partum	Date du premier suivi à 4 à 6 semaines post-partum
Catégorie A3 : Données entre l'inscription et l'accouchement	Catégorie A5 : Données entre l'inscription et l'accouchement	Catégorie B3 : Données entre l'inscription et l'accouchement	Catégorie B5 : Données entre l'inscription et l'accouchement
Catégorie A4 : Données entre l'accouchement et le premier suivi	Catégorie A6 : Données entre l'accouchement et le premier suivi	Catégorie B4 : Données entre l'accouchement et le premier suivi	Catégorie B6 : Données entre l'accouchement et le premier suivi

Nous avons déterminé que les données des sous-catégories A3, A4, A5 et A6 sont homogènes et peuvent être mises en commun. Pour ce qui est des catégories B3 et B4, étant donné que seulement une étude correspondait à ces catégories, nous n'avons pas eu besoin de faire le test statistique. Pour ce qui est des catégories B5 et B6, nous avons choisi d'utiliser les données de l'étude de Taha et al. (2004) étant donné que d'après notre évaluation précédente de la qualité des études, celle-ci a eu un meilleur résultat à l'évaluation de la qualité menée précédemment.

Les tests statistiques que nous avons mené sont comme suit.

Test statistique pour la catégorie A1 : Homogénéité des données sur la perte au suivi entre l'inscription et l'accouchement des régimes avec composante anténatale.
Les données de la perte au suivi des huit études correspondantes se résument comme suit :

Étude	Perte au Suivi		Total
	Oui	Non	
Shapiro et al., 2006, traitement 1	3	351	354
Shapiro et al., 2006, traitement 2	2	353	355
Kilewo et al., 2008	13	455	468
Dabis et al., 2005, traitement 1	22	380	402
Dabis et al., 2005, traitement 2	23	349	372
Dabis et al., 1999	13	201	214
Towne-Gold et al., 2001, traitement 1	4	103	107
Towne-Gold et al., 2001, traitement 2	5	138	143
Total	85	2 330	2 415

Le calcul complet du X^2 donne 36,41 comme résultat. Sous une hypothèse nulle H_0 avec $\alpha = 0,01$, $X^2_{7, 0,99} = 18,48 < 36,41 = X^2$. Donc $p < 1 - 0,99 = 0,01$, et les différences entre les données de perte au suivi entre l'inscription et l'accouchement des huit études avec composante anténatale sont significatives. Nous ne pouvons donc pas les combiner.

Test statistique pour la catégorie A3 : Homogénéité des données sur la perte au suivi entre l'inscription et l'accouchement des régimes avec composante anténatale et un suivi à une semaine post-partum. Les données de la perte au suivi des trois régimes extraits des deux études correspondantes se résument comme suit :

Étude	Perte au Suivi		Total
	Oui	Non	
Dabis et al., 2005, traitement 1	22	380	402
Dabis et al., 2005, traitement 2	23	349	372
Dabis et al., 1999	13	201	214
Total	58	930	988

Le calcul complet du X^2 donne 1,46 comme résultat. Sous une hypothèse nulle H_0 avec $\alpha = 0,01$, $X^2_{2, 0,99} = 9,21 > 1,46 = X^2$. Donc $p > 1 - 0,99 = 0,01$; les différences entre les données de perte au suivi entre l'inscription et l'accouchement des trois régimes avec composante anténatale ne sont pas significatives. Nous pouvons donc mettre en commun les données de ces trois régimes.

Test statistique pour la catégorie A4 : Homogénéité des données sur la perte au suivi entre l'accouchement et le premier suivi des régimes avec composante anténatale et un suivi à une semaine post-partum. Les données de la perte au suivi des trois régimes issus des deux études correspondantes se résument comme suit :

Étude	Perte au Suivi		Total
	Oui	Non	
Dabis et al., 2005, traitement 1	40	361	40
Dabis et al., 2005, traitement 2	37	329	366
Dabis et al., 1999	3	200	203
Total	80	890	970

Le calcul complet du X^2 donne 0 comme résultat. Sous une hypothèse nulle H_0 avec $\alpha = 0,01$, $X^2_{2, 0,99} = 32,87 > 0 = X^2$. Donc $p > 1 - 0,99 = 0,01$; les différences entre les données de perte au suivi entre l'inscription et l'accouchement des trois régimes avec composante anténatale ne sont pas significatives. Nous pouvons donc mettre en commun les données de ces trois régimes.

Test statistique pour la catégorie A5 : Homogénéité des données sur la perte au suivi entre l'inscription et l'accouchement des régimes avec composante anténatale et un suivi à 4 à 6 semaines post-partum. Les données de la perte au suivi des cinq études correspondantes se résument comme suit :

Étude	Perte au Suivi		Total
	Oui	Non	
Shapiro et al., 2006, traitement 1	3	351	354
Shapiro et al., 2006, traitement 2	2	353	355
Kilewo et al., 2008	13	455	468
Towne-Gold et al., 2007, traitement 1	4	103	107
Towne-Gold et al., 2007, traitement 2	5	138	143
Total	27	1 400	1 427

Le calcul complet du X^2 donne 10,88 comme résultat. Sous une hypothèse nulle H_0 avec $\alpha = 0,01$, $X^2_{4, 0,99} = 13,28 > 10,88 = X^2$. Donc $p > 1 - 0,99 = 0,01$ et les différences entre les données de perte au suivi entre l'inscription et l'accouchement des cinq études avec composante anténatale détenant un suivi post-partum à 4 à 6

semaines ne sont pas statistiquement significatives. Ces données peuvent être mises en commun.

Test statistique pour la catégorie A6 : homogénéité des données sur la perte au suivi entre l'accouchement et le premier suivi des régimes avec composante anténatale et un suivi à 4-6 semaines. Les données de la perte au suivi des cinq études correspondantes se résument comme suit :

Étude	Perte au Suivi		Total
	Oui	Non	
Shapiro et al., 2006, traitement 1	19	327	346
Shapiro et al., 2006, traitement 2	24	305	329
Kilewo et al., 2008	72	398	470
Towne-Gold et al., 2007, traitement 1	9	96	105
Towne-Gold et al., 2007, traitement 2	12	129	141
Total	136	1 255	1 391

Le calcul complet du X^2 donne 13,84 comme résultat. Sous une hypothèse nulle H_0 avec $\alpha = 0,01$, $X^2_{4, 0,99} = 15,09 > 13,84 = X^2$. Donc $p > 1 - 0,99 = 0,01$; les différences entre les données de perte au suivi entre l'accouchement et le premier dépistage des cinq études avec composante anténatale détenant un suivi post-partum à 4 à 6 semaines ne sont pas statistiquement significatives. Elles sont donc homogènes et peuvent être mise en commun.

Test statistique pour la catégorie B5 : Homogénéité des données sur la perte au suivi entre l'inscription et l'accouchement des régimes sans composante anténatale et un suivi à 4-6 semaines. Les données de la perte au suivi des deux régimes correspondants se résument comme suit :

Étude	Perte au Suivi		Total
	Oui	Non	
Taha et al., 2004	2	444	446
Moodley et al., 2003	0	662	662
Total	2	1 106	1 108

Le calcul complet du X^2 donne 3,005 comme résultat. Sous une hypothèse nulle H_0 avec $\alpha = 0,01$, $X^2_{1, 0,99} = 6,63 > 3,005 = X^2$. Donc $p > 1 - 0,99 = 0,01$ et les

différences entre les données de perte au suivi entre l'inscription et l'accouchement des deux régimes sans composante anténatale détenant un suivi post-partum à 4 à 6 semaines ne sont pas statistiquement significatives. Ces données peuvent être mises en commun.

Test statistique pour la catégorie B6 : Homogénéité des données sur la perte au suivi entre l'accouchement et le premier suivi des régimes sans composante anténatale et un suivi à 4-6 semaines. Les données de la perte au suivi des deux régimes correspondants se résument comme suit :

Étude	Perte au Suivi		Total
	Oui	Non	
Taha et al., 2004	36	408	444
Moodley et al., 2003	160	506	666
Total	196	914	1 110

Le calcul complet du X^2 donne 42.37 comme résultat. Sous une hypothèse nulle H_0 avec $\alpha = 0,01$, $X^2_{1,0,99} = 6,63 < 42,47 = X^2$. Donc $p < 1 - 0,99 = 0,01$ et les différences entre les données de perte au suivi entre l'accouchement et le premier dépistage des deux régimes sans composante anténatale détenant un suivi post-partum à 4 à 6 semaines sont statistiquement significatives. Ces données ne peuvent donc pas être mises en commun.

Mise en commun des données : conclusion.

Nous ne pouvons mettre en commun ni les données des huit régimes avec composante anténatale, ni les données des six régimes sans composante anténatale. Nous avons donc procédé à analyser l'homogénéité des données dans chaque sous catégories de données, et avons déterminé que nous pouvons mettre en commun : 1) les données des trois régimes avec composante anténatale avec suivi à une semaine (issus des études de Dabis et al., 2005 et de Dabis et al., 1999); et 2) les données des cinq traitements avec composante anténatale et avec suivi à environ 4-6 semaines

(issus des études de Shapiro et al., 2006, de Kilewo et al., 2008 et de Towne-Gold et al., 2007).

Nous n'avons qu'un régime sans composante anténatale avec une semaine de suivi, soit celui issu de l'étude de Guay et al., 1999. Pour ce qui est des données des deux traitements sans composante anténatale avec suivi à environ 4-6 semaines, nous pouvons mettre en commun les données extraites.

Les données ont été mises en commun dans les tableaux dans l'Annexe VI et les calculs nécessaires ont été faits pour compléter ces tableaux.

Un autre élément dont nous avons besoin pour notre analyse est le taux de TME total pour chaque sous-groupe de données homogènes que nous allons analyser. Afin de pouvoir ce faire, nous avons extrait le nombre de bébés dépistés et le nombre de bébés infectés de chaque étude retenue dans le tableau IX ci-dessous, complété avec les calculs suivants :

Régimes avec composante anténatale :
 $(103/2\ 207) \times 100$

Régimes sans composante anténatale :
 $(388/3\ 605) \times 100$

Tableau XIII : Calcul du taux de TME total		
Régimes avec composante anténatale		
Étude (régime)	Nombre de bébés dépistés	Nombre de bébés infectés
Shapiro et al., 2006 (SDNVP)	345	15
Shapiro et al., 2006 (Placebo)	349	13
Kilewo et al., 2008	398	18
Dabis et al., 2005 (sans 3TC)	361	23
Dabis et al., 2005 (avec 3TC)	329	15
Dabis et al., 1999	200	14
Towne-Gold et al., 2007 (TAHA)	96	1
Towne-Gold et al., 2007 (pTME)	129	4
Total	2 207	103
Taux de TME		4,7%
Régimes sans composante anténatale		
Taha et al., 2004	408	70
Guay et al., 1999	302	59
Moodley et al., 2003	506	49
Kumwenda et al., 2008 (contrôle)	788	98
Kumwenda et al., 2008 (NVP)	800	51
Kumwenda et al., 2008 (NVP + ZDV)	801	61
Total	3 605	388
Taux de TME		10,8%

Troisième série de calculs.

RC de la TME de traitements avec composante anténatale avec un suivi à 1 semaine post-partum à la TME de traitements sans composante anténatale. Afin de calculer le RC de TME selon le type de traitement à 1 semaine de suivi, nous avons d'abord complété le tableau 2 x 2 ci-dessous avec les données correspondantes, et en faisant les calculs tels que décrits précédemment :

	<i>Nombre de bébés séropositifs</i>	<i>Nombre de bébés séronégatifs</i>	<i>Total</i>
<i>Traitement sans composante anténatale</i>	59	243	302
<i>Traitement avec composante anténatale</i>	52	838	890

$$\begin{aligned} \text{RC} &= (59 \times 838) / (52 \times 243) \\ &= 3,9 \end{aligned}$$

Calcul de l'intervalle de confiance à 95% :

$$\begin{aligned} \text{IC 95\%} &= e (\ln (3,9) \pm 1,96 \times (\sqrt{1/59 + 1/243 + 1/52 + 1/838})) \\ &= (2,61 - 5,81) \end{aligned}$$

La probabilité pour une patiente ayant reçu un traitement sans composante anténatale d'avoir un bébé diagnostiqué séropositif à une semaine de suivi est 3,9 (IC 95% : 2,61 – 5,81) en comparaison à une patiente ayant reçu un traitement avec composante anténatale d'avoir un bébé diagnostiqué séropositif à une semaine de suivi.

RC de la TME de traitements avec composante anténatale avec un suivi à 4-6 semaines en post-partum à la TME de traitements sans composante anténatale avec un suivi à 4-6 semaines en post-partum. Afin de calculer la probabilité de TME selon le type de traitement à 4-6 semaines de suivi, nous avons d'abords compléter

le tableau 2 x 2 ci-dessous avec les données correspondantes, et en faisant les calculs tels que décrits précédemment :

	<i>Nombre de bébés séropositifs</i>	<i>Nombre de bébés séronégatifs</i>	<i>Total</i>
<i>Traitement sans composante anténatale</i>	70	338	408
<i>Traitement avec composante anténatale</i>	51	1 266	1 317

$$\begin{aligned} \text{RC} &= (70 \times 1266) / (51 \times 338) \\ &= 5,14 \end{aligned}$$

Calcul de l'intervalle de confiance à 95% :

$$\begin{aligned} \text{IC 95\%} &= e (\ln (5,14) \pm 1.96 \times (\sqrt{1/70 + 1/338 + 1/51 + 1/1\ 266})) \\ &= (3,9 - 6,8) \end{aligned}$$

La probabilité pour une patiente ayant reçu un traitement sans composante anténatale d'avoir un bébé diagnostiqué séropositif à 4-6 semaines de suivi est 5,14 (IC 95% : 3,9 – 6,8) comparativement à celle d'une patiente ayant reçu un traitement avec composante anténatale d'avoir un bébé diagnostiqué séropositif à 4-6 semaines de suivi.

RC de la perte au suivi de traitements avec composante anténatale avec un suivi à 1 semaine post-partum à la perte au suivi de traitements sans composante anténatale avec le suivi à 1 semaine post-partum. Afin de calculer la probabilité de perte au suivi selon le type de traitement à 1 semaine de suivi, nous avons d'abord complété le tableau 2 x 2 ci-dessous avec les données correspondantes, et en faisant les calculs tels que décrits précédemment :

	<i>Nombre de bébés perdus au suivi</i>	<i>Nombre de bébés suivis</i>	<i>Total</i>
<i>Traitement avec composante anténatale</i>	53	890	943
<i>Traitement sans composante anténatale</i>	6	302	308

$$\begin{aligned} \text{RC} &= (53 \times 302) / (6 \times 890) \\ &= 3,0 \end{aligned}$$

Calcul de l'intervalle de confiance à 95% :

$$\begin{aligned} \text{IC 95\%} &= e (\ln (3,0) \pm 1,96 \times (\sqrt{(1/53 + 1/890 + 1/6 + 1/302)})) \\ &= (1,28 - 7,03) \end{aligned}$$

La probabilité pour une patiente ayant reçu un traitement avec composante anténatale d'être perdue au suivi à une semaine de suivi est 3,0 (IC 95% : 1,28 – 7,03) par rapport à celle d'une patiente ayant reçu un traitement sans composante anténatale d'être perdue au suivi à une semaine de suivi.

RC de la perte au suivi de traitements avec composante anténatale avec un suivi à 4-6 semaines post-partum à la perte au suivi de traitements sans composante anténatale avec un suivi à 4-6 semaines post-partum. Afin de calculer la probabilité de perte au suivi selon le type de traitement à 4-6 semaines de suivi, nous avons d'abords compléter le tableau 2 x 2 ci-dessous avec les données correspondantes, et en faisant les calculs tels que décrits précédemment :

	<i>Nombre de bébés perdus au suivi</i>	<i>Nombre de bébés suivis</i>	<i>Total</i>
<i>Traitement sans composante anténatale</i>	32	408	440
<i>Traitement avec composante anténatale</i>	91	1 252	1 343

$$\begin{aligned} \text{RC} &= (32 \times 1\,252) / (91 \times 408) \\ &= 1,1 \end{aligned}$$

Calcul de l'intervalle de confiance à 95% :

$$\begin{aligned} \text{IC 95\%} &= e (\ln (1,08) \pm 1,96 \times (\sqrt{(1/32 + 1/408 + 1/91 + 1/1\,252)})) \\ &= (0,71 - 1,15) \end{aligned}$$

La probabilité pour une patiente ayant reçu un traitement sans composante anténatale d'être perdue au suivi à 4-6 semaines de suivi est 1,08 (IC 95% : 0,71 – 1,15) la probabilité d'une patiente ayant reçu un traitement avec composante anténatale d'être perdue au suivi à 4-6 semaines de suivi.

Quatrième série de calculs : arbres de décision médicale.

Malheureusement, les résultats limités de notre revue systématique ne nous permettent pas de créer un arbre décisionnel. Cependant, nous avons quand même fait les calculs de létalité afin de pouvoir faire la comparaison des régimes avec et sans composante anténatale avec suivi à une semaine ainsi que la comparaison des régimes avec et sans composante anténatale avec suivi à 4-6 semaines.

Première étape : calculs des probabilités de chaque branche de l'arbre. Nous avons utilisé les tableaux en annexe mettant en commun les données des quatre catégories à l'étude pour faire les calculs suivants :

Probabilités de l'arbre de décision à une semaine de suivi	
Régimes avec composante anténatale	Régimes sans composante anténatale
Avant l'accouchement	
Probabilité A = $(5+53)/988 = 0,059$	Probabilité C = $(0+5)/308 = 0,020$
Probabilité B = $930/988 = 0,941$	Probabilité D = $303/308 = 0,980$
Après l'accouchement	
Probabilité E = $(80+0)/970 = 0,080$	Probabilité G = $(9+1)/312 = 0,032$
Probabilité F = $890/970 = 0,920$	Probabilité H = $302/312 = 0,968$

Probabilités de l'arbre de décision à 4-6 semaines de suivi	
Régimes avec composante anténatale	Régimes sans composante anténatale
Avant l'accouchement	
Probabilité A = $(5+22)/1 427 = 0,019$	Probabilité C = $(2+0)/446 = 0,004$
Probabilité B = $1 400/1 427 = 0,981$	Probabilité D = $444/446 = 0,996$
Après l'accouchement	
Probabilité E = $(67+69)/1 415 = 0,096$	Probabilité G = $(32+4)/444 = 0,081$
Probabilité F = $1 279/1 415 = 0,904$	Probabilité H = $408/444 = 0,919$

Deuxième étape : Calcul du taux de létalité des différents régimes. La létalité des régimes correspondants a été calculée en utilisant les données des deux tableaux suivants :

Calcul des taux de létalité des régimes dont le suivi est à une semaine post-partum		
Régimes avec composante anténatale		
<i>Études (régime)</i>	<i>Nombre de bébés dépistés</i>	<i>Nombre de bébés infectés</i>
Dabis et al., 1999	200	14
Dabis et al., 2005 (sans 3TC)	361	23
Dabis et al., 2005 (avec 3TC)	329	15
Total	890	52
Taux de TME		0,058
Régimes sans composante anténatale		
<i>Études (régime)</i>	<i>Nombre de bébés dépistés</i>	<i>Nombre de bébés infectés</i>
Guay et al., 1999	302	59
Total	302	59
Taux de TME		0,172

Calcul des taux de létalité des régimes dont le suivi est entre 4 à 6 semaines post-partum		
Régimes avec composante anténatale		
<i>Études (régime)</i>	<i>Nombre de bébés dépistés</i>	<i>Nombre de bébés infectés</i>
Shapiro et al., 2006 (SDNVP)	345	15
Shapiro et al., 2006 (placebo)	349	13
Kilewo et al., 2008	398	18
Towne-Gold et al., 2007 (TAHA)	96	1
Towne-Gold et al., 2007 (pTME)	129	4
Total	1 317	51
Taux de TME		0,039
Régimes sans composante anténatale		
<i>Études (régime)</i>	<i>Nombre de bébés dépistés</i>	<i>Nombre de bébés infectés</i>
Taha et al., 2004	408	70
Total	408	70
Total		0,172

Troisième étape : Calcul du poids de létalité de chaque régime. Le poids de létalité des régimes avec composante anténatale à une semaine de suivi a été calculé comme suit.

Risque de létalité Traitement avec composante anténatale, suivi à 1 semaine

$$= \text{Probabilité B} \times \text{Probabilité F} \times \text{Létalité A}$$

$$= 0,941 \times 0,920 \times 0,058 = 0,050$$

Risque de létalité Traitement sans composante anténatale, suivi à 1 semaine

$$\begin{aligned} &= \text{Probabilité D} \times \text{Probabilité H} \times \text{Létalité B} \\ &= 0,980 \times 0,968 \times 0,195 \qquad \qquad \qquad = 0,185 \end{aligned}$$

Risque de létalité Traitement avec composante anténatale, suivi à 4-6 semaines

$$\begin{aligned} &= \text{Probabilité B} \times \text{Probabilité F} \times \text{Létalité A} \\ &= 0,981 \times 0,904 \times 0,039 \qquad \qquad \qquad = 0,035 \end{aligned}$$

Risque de létalité Traitement sans composante anténatale, suivi à 4-6 semaines

$$\begin{aligned} &= \text{Probabilité D} \times \text{Probabilité H} \times \text{Létalité B} \\ &= 0,996 \times 0,919 \times 0,172 \qquad \qquad \qquad = 0,157 \end{aligned}$$

Discussion

Les résultats de notre étude. Notre étude montre que le risque de létalité à une semaine et à 4-6 semaines de suivi des traitements sans composante anténatale est plus élevé que celui des traitements avec composante anténatale après ajustement pour la perte au suivi. À une semaine de suivi, le risque de létalité des traitements sans composante anténatale est de 0,185 alors qu'il est de 0,05 pour les traitements avec composante anténatale. De même, à 4-6 semaines de suivi, le risque de létalité de traitements sans composante anténatale est de 0,157 alors qu'il n'est que de 0,035 pour les traitements avec composante anténatale.

Le risque plus élevé de perte au suivi à une semaine de suivi de traitements avec composante anténatale (RC : 3,0, IC95% : 1,28 – 7,03) semble donc être compensé par la plus grande efficacité de ces traitements à diminuer la TME (RC : 3,9, IC95% : 2,61 – 5,81). Il est aussi intéressant de noter qu'à 4-6 semaines en post-partum, la différence du taux de perte au suivi entre les traitements sans composante anténatale et les traitements avec composante anténatale est statistiquement non significative (RC : 1,1, IC95% : 0,71 – 1,15), alors que le taux de pTME des traitements avec composante anténatale est, à 4-6 semaines en post-partum, significativement plus efficace que le taux de pTME des traitements sans composante anténatale (RC : 5,14, IC95% : 3,9 – 6,8).

L'hypothèse que nous avons posée, soit que, malgré leur plus grande efficacité potentielle à diminuer la TME, les traitements de pTME avec composante anténatale donnent lieu à un taux de perte au suivi assez important pour que leur efficacité réelle soit moindre que l'efficacité réelle de traitements de pTME sans composante anténatale, a donc été réfutée.

Les autres études dans le domaine. Les études dans le domaine de la pTME démontrent de façon consistante que, dans des conditions similaires, les traitements avec composante anténatale sont plus efficaces à diminuer la TME que les traitements sans composante anténatale (Chama et al., 2007; Guiliano et al., 2003; WHO, 2006).

Qu'en est-il des situations où les conditions ne sont pas similaires? Les études dans le domaine offrent quelques réponses, mais en même temps, soulèvent encore plus de questions.

La relation entre observance, longueur du traitement et efficacité populationnelle a déjà été étudiée. Kiarie et al. (2003) ont trouvé que même si la qualité de l'observance au traitement Thai-CDC (zidovudine BID dès 36 semaines de grossesse, zidovudine au 3 heures pendant le travail) était moindre que la qualité de l'observance au traitement HIVNET-12 (dose unique de névirapine en début de travail), la TME demeurait plus basse au sein du premier groupe (22% vs. 9%; $p = 0.07$), ce qui correspond aux résultats de notre revue systématique.

La littérature scientifique peint donc un avenir prometteur pour des interventions plus complexes en Afrique subsaharienne. Entre autres, Coetzee et al. (2005) ont démontré que les longs traitements antirétroviraux de pTME peuvent être distribués de façon efficace et ce, à grande échelle, au sein de soins obstétriques de routine dans les endroits à haute prévalence d'infection par le VIH.

Implications des résultats de notre étude. Comme mentionné plus haut, notre revue montre que même si la perte au suivi diminue l'efficacité populationnelle potentielle des traitements de pTME avec composante anténatale, l'efficacité réelle de ces traitements demeure quand même plus élevée que celle des traitements de pTME sans composante anténatale.

Il est particulièrement intéressant de noter qu'à 4-6 semaines en post-partum, la différence entre le taux de perte au suivi des traitements avec composante anténatale en comparaison au taux de perte au suivi des traitements sans composante anténatale est statistiquement non significative (RC : 1,1, IC95% : 0,71 – 1,15). Une des implications de ce résultat est qu'il offre un argument solide pour le déploiement (*roll out*) des traitements de pTME avec composante anténatale en Afrique subsaharienne. Cette implication a encore plus de poids dans le contexte actuel du

tournant conceptuel dans le domaine de la pTME en Afrique subsaharienne qui met l'emphase sur des traitements de pTME holistiques, durant plus longtemps et impliquant les membres de la famille la mère (Barnhart, 2007).

Les hypothèses quant à la raison pour laquelle cette relation existe sont multiples.

Débuter les traitements avec composante anténatale avant l'accouchement pourraient donner le temps à la mère de développer l'habitude de prendre ses antirétroviraux avant que son nouveau-né ne prenne toute son attention.

Il se pourrait aussi que les mères débutant un traitement de pTME en période anténatale se sentent plus soutenues dans leur démarche. Ceci pourrait être lié au fait qu'elles doivent revenir souvent à la clinique anténatale, soit pour y prendre leurs médicaments, soit pour y faire leurs suivis, soit pour les deux. Ces visites consécutives peuvent leur permettre de développer une relation solide avec les intervenants qu'elles côtoient, ainsi que de développer un sentiment d'appartenance à la clinique et au processus de pTME. Ces facteurs sont connus comme augmentant la qualité de l'observance.

Les résultats de notre revue ont aussi une implication quant au type d'approche à utiliser dans le contexte du virage conceptuel dans le domaine de la pTME en Afrique subsaharienne. Tel que mentionné précédemment, la différence entre le taux de perte au suivi des traitements avec composante anténatale en comparaison au taux de perte au suivi des traitements sans composante anténatale à 4-6 semaines en post-partum est statistiquement non significative (RC : 1,1, IC95% : 0,71 – 1,15). Nous pensons que l'approche par incréments, qui se base en partie sur le renforcement des points forts de tout programme de santé, rendrait cette différence statistiquement significative, et ce, en faveur des traitements avec composante anténatale. Notre hypothèse est basée sur des études comme celle de Chama et al. (2007) qui ont noté que le suivi en post-partum est plus régulier auprès de mères recevant un TAHA débuté en antepartum qu'auprès de mères ne prenant qu'une dose unique de

névirapine en début de travail. Les auteurs postulent que ceci pourrait être dû au fait que les mères recevant un TAHA doivent revenir souvent à la clinique pour recevoir leurs médicaments en plus d'y revenir pour faire leur suivi. Ceci donnerait plus de temps aux mères de développer une relation de confiance de qualité avec les intervenants, ce qui affecterait positivement la qualité de leur observance. Si cette relation est confirmée dans d'autres études, une approche par incréments renforçant le tournant conceptuel dans le domaine de la pTME demanderait de mettre en place des moyens de renforcer encore plus cette relation et de diminuer encore plus la perte au suivi des mères suivant des traitements de pTME avec composante anténatale.

Somme toute, les résultats de notre revue renforcent de plusieurs façons le virage conceptuel du domaine de la pTME en Afrique subsaharienne entrepris dans les dernières années.

Implications de notre étude pour les adolescentes de l'Afrique subsaharienne. Notre intérêt pour l'effet de la perte au suivi sur l'efficacité populationnelle potentielle de traitements de pTME dans le contexte du tournant conceptuel dans le domaine de la pTME est en fait lié à notre intérêt à une population spécifique, soit les adolescentes.

Plusieurs facteurs font des adolescentes de l'Afrique subsaharienne une population particulièrement prioritaire à étudier dans le contexte de l'épidémie du VIH. Tout d'abord, elles forment la première génération au sein de laquelle le VIH/Sida a toujours fait partie de la réalité quotidienne (Birdthistle et al., 2008). De plus, un nombre important d'entre elles sont des orphelines du Sida (Birdthistle et al., 2008; Ruthenberg et al., 2003; Varga et Brookes, 2008). Malgré l'hétérogénéité des différentes populations de l'Afrique subsaharienne, les adolescentes détiennent des caractéristiques uniques universelles qui les relient (Birdthistle et al., 2008; Treffers et al., 2001; Turan et al., 2008). Il est aussi intéressant de noter qu'une diminution importante de l'incidence du VIH chez les adolescentes a été observée dans certains pays de l'Afrique subsaharienne; certains auteurs sont de l'avis que cette baisse est

liée au fait que les adolescentes, ayant vécu les conséquences de l'épidémie, sont plus réceptives aux campagnes de sensibilisation et prennent les précautions nécessaires pour éviter d'être infectées (Stringer et al., 2008). Toutefois, aucune raison pour cette diminution n'a jusqu'à aujourd'hui été quantifiée (Birdthistle et al., 2008). La fenêtre d'opportunité d'intervention inégalée que la grossesse offre doit être exploitée d'autant plus que souvent, en Afrique subsaharienne, les intervenants ne disposent pas d'autres moyens classiques pour rejoindre les adolescentes (comme le milieu scolaire et les médias) (Bharal et al., 2001 et Newell, 1998 dans Kominami et al., 2007).

Certaines caractéristiques uniques aux adolescentes les rendent particulièrement vulnérables à une infection au VIH. Par exemple, non seulement les adolescentes sont vulnérables à cause de leur genre, mais elles le sont aussi à cause de leur âge. Socialement, elles n'ont souvent pas les mêmes capacités que les adultes de faire face à une grossesse. Biologiquement, le corps d'une adolescente n'est pas assez mature pour mener une grossesse à terme sans complications. De même, les adolescentes vivent des changements constants, rapides et souvent déstabilisants, qui minent leur capacité à prendre en charge leur grossesse. Elles ne sont souvent pas considérées comme des adultes à part entière et une grossesse, surtout si elle n'est pas planifiée, est souvent vue comme preuve de ce manque de capacité (Treffers et al., 2001; Varga et Brookes, 2008; Whaley et Wong, 1995).

La TME est aussi compliquée par l'adolescence, étant donné que la sexualité, la fertilité et la grossesse telles que vécues par l'adolescente ont des conséquences uniques sur la TME (Treffers et al., 2001; Turan et al., 2008). Les adolescentes sont souvent à leurs premières expériences sexuelles et les erreurs menant à une grossesse peuvent aussi mener à une infection par le VIH. Or, toute nouvelle infection est accompagnée d'une augmentation initiale de la charge virale, augmentant ainsi le risque de TME. Les adolescentes enceintes sont aussi plus à risque de présenter certaines complications, comme les naissances prématurées (Nichols et Zwelling,

1997; Whaley et Wong, 1995) qui sont aussi des facteurs augmentant le risque de TME (Matovu et al., 2005; Traffers et al., 2001; Turan et al., 2008).

La fertilité étant importante en Afrique subsaharienne (Rose et Conly, 1998), il est certain qu'une adolescente ayant déjà vécu une grossesse en vivra au moins une autre au courant de sa vie, sinon plus. Il est donc important non seulement de mettre en place des traitements efficaces de pTME pour la première grossesse, mais aussi de s'assurer qu'ils ne créent pas de complications pour la mère lors de grossesse subséquentes (Martinson et al., 2007).

Cependant, il est plus difficile de mettre en place des traitements de pTME pour les adolescentes que pour les femmes d'âge adulte étant donné que les adolescentes consultent un médecin encore moins que les adultes ne le font (Whaley et Wong, 1995). Ceci contribue à l'utilisation limitée des services de planification familiale (Adair, 2009) et des services de dépistage par les adolescentes (Varga et Brookes, 2008).

Tous ces facteurs démontrent clairement qu'il est très important d'agir au niveau de la pTME auprès des adolescentes.

Malgré ceci, peu d'études se penchent sur la question de la pTME auprès des adolescentes de l'Afrique subsaharienne. Pour des raisons éthiques, les essais cliniques sont limités aux femmes enceintes âgées de 18 ans et plus. De même, les femmes enceintes participant à ces essais cliniques sont souvent analysées au sein d'un groupe homogène (Varga, 2003), limitant encore plus nos connaissances à propos de la pTME auprès des adolescentes de l'Afrique subsaharienne.

Pour le moment, nous détenons peu de données sur le VIH et les adolescentes, ainsi que sur la pTME auprès des adolescentes en Afrique subsaharienne. En attendant nous pouvons développer une base théorique de connaissances qui sera ajustée et améliorée au fur et à mesure que des données d'études cliniques sur cette population et ses particularités deviendront disponibles.

Une de ces particularités est le sentiment d'invulnérabilité marquant l'adolescence. Il a été démontré que la plupart des adolescentes se sentent souvent invulnérables et

ce, dans beaucoup de régions dans le monde (Song et Omar, 2009). Il a aussi été démontré que ce sentiment influence négativement l'observance des traitements par les adolescentes, surtout ceux de longue durée liés à des maladies chroniques tel le diabète de type 1 (Berg et al., 2008; Song et Omar, 2009; Whaley et Wong, 1995). Il semble raisonnable de poser l'hypothèse que plus un traitement administré à une adolescente est court, plus son observance sera élevée.

Dans le cas de la pTME, mis à part la dose unique de névirapine et les traitements ultracourts, il reste le choix entre les traitements moyens de TME (en intrapartum et en post-partum), les traitements longs de pTME (débutant en antepartum, continuant en intrapartum et terminant en post-partum) et les TAHA (commençant dès que le besoin est identifié et donnés à vie). Il est plutôt rare que les adolescentes aient besoin de TAHA étant donné qu'elles sont pour la plupart nouvellement infectées et leur état clinique ne le nécessite donc pas (Varga et Brookes, 2008). Il resterait donc deux choix de traitement de pTME, soit les traitements de moyenne durée et les traitements de longue durée. Lesquels conviennent mieux aux besoins des adolescentes?

Cependant, les défis et les obstacles particuliers aux essais cliniques menés auprès de la population adolescente, dont certains ont été mentionnés ci-dessus, font en sorte que la question de la pTME auprès des adolescentes de l'Afrique subsaharienne n'a pas beaucoup été explorée (Singh et al., 2006). Étant donné la réalité de l'Afrique subsaharienne, où la moyenne d'âge médiane des mères est basse et où l'incidence du VIH et de la pTME sont élevées (Kaida et al., 2006; UNAIDS, 2007), il serait temps de réviser les modalités actuelles de la recherche en prévention de la TME en Afrique subsaharienne afin de pouvoir inclure ce sous-groupe dans des essais cliniques tout en respectant leur droits (Macqueen et Abdool Karim, 2007; Singh et al., 2006; Slack et al., 2007).

Pour combler le manque de données disponibles pour une revue systématique à propos de la pTME auprès des adolescentes en Afrique subsaharienne, nous avons exploré la possibilité d'utiliser des indicateurs proxy. Par exemple, les adolescentes sont souvent nouvellement infectées; en conséquence, leur charge virale (et leur

risque de TME) est initialement plus élevée (Rutenberg et al., 2003; Treffers et al., 2001); l'ajustement des données selon le stade de l'infection aurait aidé à cerner quelque peu cette réalité. De même, les adolescentes sont plus à risque de développer des complications lors de la grossesse et de l'accouchement (Nichols et Zwelling, 1997; Whaley et Wong, 1995), augmentant le risque de TME (Matovu et al., 2005; Treffers et al., 2001; Turan et al., 2008); l'ajustement des données selon la présence de complications aurait aidé à cerner quelque peu cette réalité. Cependant, nous nous sommes rapidement rendus compte que même la disponibilité de proxy était limitée et n'avons pu mener une revue reflétant ces réalités.

Cette réalité des adolescentes en Afrique subsaharienne fait en sorte qu'intervenir auprès d'elles serait très stratégique; mais pour ce faire, les défis à la recherche en pTME au sein des adolescentes de l'Afrique subsaharienne doivent être rapidement réglés.

Limites de notre étude. Notre étude détient plusieurs limites.

Tout d'abord, notre étude se penche sur la comparaison de l'effet de la perte au suivi sur l'efficacité populationnelle potentielle de deux types de traitements de pTME. Mais notre comparaison est très incomplète, étant donné qu'elle n'inclut pas d'autres facteurs importants comme l'influence de la résistance, des effets toxiques et du taux de mortalité sur l'efficacité populationnelle potentielle des traitements. Idéalement, il faudrait aussi trouver un moyen d'analyser la relation entre les conséquences sociales négatives sur la perte au suivi d'un traitement long et plutôt indiscret en comparaison à la perte au suivi d'un traitement court et plus discret (Stringer et al., 2008).

De même, il est évident que la perte au suivi n'est pas le seul obstacle à une efficacité populationnelle réelle se rapprochant à l'efficacité populationnelle potentielle des traitements de pTME, qu'ils soient avec ou sans composante anténatale. Un ajustement de la diminution de l'efficacité populationnelle potentielle de traitements de pTME non seulement pour la perte au suivi mais aussi pour

d'autres facteurs liés à l'utilisation des services de santé (tels les facteurs sociodémographiques) aurait peint un portrait beaucoup plus précis.

Il est aussi évident que le seul soucis des décideurs quant au traitement à mettre en place dans une région n'est pas seulement son efficacité populationnelle, mais aussi son ratio coût-bénéfices, étant donné la réalité financière de l'Afrique subsaharienne (Bajurniwe et al., 2004; Gray et al., 2006; Jones et al., 2005; Manzi et al., 2005; Wiktor et al., 1999). Une analyse prenant ces facteurs en compte aurait offert un portrait plus complet et, en conséquent, plus utile aux décideurs.

La grande diversité culturelle de l'Afrique subsaharienne n'a malheureusement pas pu être prise en compte dans notre revue. En effet, même si leur qualité a été scrupuleusement évaluée, il n'en demeure que le nombre d'études incluses dans notre revue est limité à sept, ne représentant que six pays (soit : Afrique du Sud, Botswana, Côte d'Ivoire, Malawi, Ouganda et Tanzanie) dont la majorité religieuse, les dialectes, les cultures et l'histoire sont très différentes. Il aurait fallu idéalement trouver moyen de différencier l'effet de ces facteurs sur la perte au suivi. Le choix d'un traitement efficace étant dépendant de son adaptabilité à la population qu'il vise (Moodley et al., 2003), nous ne pouvons donc pas généraliser les résultats de notre analyse.

De plus, les études incluses dans notre revue présentent de grandes différences méthodologiques, incluant mais non limité à la variété de traitements de pTME utilisés (antirétroviraux différents, posologies différentes, temps de début de traitement et de fin de traitement différent), à l'encadrement offert aux patients, aux différents rythmes et types de suivi fait par les intervenants, à la date du premier dépistage au nombre de dépistages faits en post-partum, et à la méthodologie de la collecte de données pour compléter la cascade de pTME. Ceci est une autre raison pour laquelle nos résultats ne peuvent être généralisés.

Une limite importante est liée au fait que l'analyse menée dans le cadre de ce mémoire ne se penche que sur la perte au suivi survenant après l'inscription de la femme séropositive à un programme de pTME. Les résultats de cette étude, mis sous la loupe sans prendre en compte le contexte, peuvent sembler encourageants.

Cependant, quand ces résultats sont mis en relation les uns avec les autres, il devient clair que l'étendue de la problématique de la perte au suivi des traitements de pTME est beaucoup plus large (Stringer et al., 2005).

En effet, notre analyse, limitée à la perte au suivi après que le traitement de pTME ait commencé, ignore conséquemment le fait qu'avant d'arriver à ce stade, plusieurs étapes ont dû être franchies : une proportion des femmes n'avaient pas accès à une clinique anténatale, une proportion n'ont pas accepté le dépistage, une proportion ne sont pas revenues pour leur résultat et une proportion n'ont pas accepté le programme de pTME. Ce n'est qu'après avoir 'survécu' à toutes ces étapes qu'une proportion des femmes a été perdue au suivi.

Les chiffres disponibles reflètent l'étendue du problème : dans une étude menée à Abidjan et à Bobo-Dioulasso, 78% et 92,4% des femmes enceintes ont accepté le dépistage, mais seulement 58,4% et 81,8% sont revenues pour leur résultat (Cartoux et al., 1998). De même, bien que 92,9% des femmes enceintes au Zimbabwe ont accepté de se faire dépister, seulement 74,3% sont revenues pour leur résultat (Perez et al., 2004).

Une analyse de perte au suivi basée sur toute la cascade de pTME serait beaucoup plus utile qu'une analyse menée sur une portion limitée de la cascade (Stringer et al., 2008; Towne-Gold et al, 2009).

Une autre limite des résultats de notre revue systématique est due à la nature des patientes qui y sont incluses. En effet, toutes les mères qui ont participé à ces études sont des femmes utilisatrices du système de santé, ce qui ne représente qu'une petite portion des femmes enceintes de l'Afrique subsaharienne. De plus, aucune des études incluses dans la revue se penchaient sur le milieu clinique. En effet, les sept ensembles de données inclus sont tous issus d'essais cliniques. Ceci est probablement lié au fait que l'utilisation des ARV pour la TME en milieu clinique en Afrique subsaharienne n'a commencé que récemment. En Ouganda par exemple, ce n'est qu'en 2000 que l'utilisation des ARV pour la pTME en milieu clinique a débuté (Bajunirwe et al., 2004).

Pourtant, la perte au suivi est en règle générale plus importante en milieu clinique qu'au sein d'essais cliniques; plusieurs études ont souligné le fait que les personnes acceptant de participer à des études clinique sont moins à risque d'être perdues au suivi que des patients 'réguliers' (Bajunirwe et al., 2004; Dabis et al., 2005). En conséquent, il est donc probable que l'estimé de la perte au suivi que nous avons obtenu est beaucoup plus bas que l'estimé de la perte au suivi dans des milieux cliniques. De même, les taux de létalité obtenus suite à notre analyse sont donc probablement inférieurs aux taux de létalité de ces mêmes traitements administrés en milieu clinique. Nos résultats ne peuvent donc pas être généralisés à la réalité du milieu clinique.

Il est intéressant de noter que les premières tentatives d'utilisation de ces traitements en milieu clinique semblent prometteuses. Par exemple, Meda et al. ont déterminé en 2002 que l'utilisation des ARV de pTME en contexte clinique semble donner des résultats similaires qu'en contexte de recherche (traitement utilisé : zidovudine BID par jour dès 36 semaines de grossesse, dose unique de zidovudine en début de travail et zidovudine BID pendant sept jours en post-partum). Dabis et al. ont déterminé la même chose en 2005.

Avenues de recherche. Les besoins en recherche en matière de perte de suivi des patientes suivant un traitement de pTME sont multiples.

Le plus important besoin en recherche est l'amélioration de la qualité des données. En effet, afin de pouvoir développer de meilleures interventions de pTME adaptées à l'Afrique subsaharienne, il faut avoir les données nécessaires pour analyser les interventions déjà en place. Un moyen relativement simple pour ce faire est de systématiser la cascade de pTME. La communauté scientifique a déjà développé les assises pour une telle cascade qui l'aide à suivre le mouvement des femmes enceintes inscrites à un programme de pTME à travers ses différentes étapes, mais une cascade générique à partir de laquelle les chercheurs peuvent travailler n'existe pas encore (Karamagi et al., 2006). En conséquent, chaque étude présente une version différente de la cascade. Même si ces variations semblent parfois minimales,

ceci rend les comparaisons très difficiles. En effet, certains auteurs omettent des données alors que d'autres utilisent des définitions différentes pour chaque catégorie de données. Le développement d'une cascade de pTME générique augmenterait significativement la qualité de futures revues systématiques et de futures méta-analyses en homogénéisant les données disponibles des études de pTME (Stringer et al., 2005; Taha et al., 2004). De plus, l'utilisation d'une cascade générique rendrait possible une analyse de la cascade de pTME au complet plutôt que de restreindre l'analyse à des sections isolées. Une analyse de la sorte permettrait aussi de prendre en compte l'effet global des facteurs socioculturels, communautaires et familiaux qui influencent l'efficacité réelle des programmes de pTME (Varga et Brookes, 2008).

Les différences méthodologiques entre les sept études incluses dans notre revue systématique soulignent l'importance de systématiser la recherche en pTME d'un côté et, de l'autre, de mener plus de recherche dans chacun des pays de l'Afrique subsaharienne affecté par l'épidémie du VIH (Lallemant et al., 2004; Stringer et al., 2008; WHO, 2006). En plus de développer une cascade générique de pTME, la minutie de la méthodologie des études de pTME en Afrique subsaharienne doit augmenter afin d'inclure entre autre l'ajustement des données selon différents facteurs augmentant le risque de TME, comme : le stade de l'infection; la présence de co-morbidités; le type d'administration d'ARV en début de travail (par la mère ou par un professionnel de la santé); certaines complications de la grossesse et de l'accouchement; le type d'allaitement choisi (allaitement maternel exclusif, allaitement mixte ou allaitement artificiel exclusif); l'influence de la gratuité du lait en poudre sur la perte au suivi; et la sévérité des conséquences sociales néfastes secondaires à un diagnostic de VIH, à la prise d'ARV ou à l'allaitement non traditionnel, quel qu'il soit (WHO, 2006).

Les améliorations suggérées permettront non seulement d'améliorer la qualité d'une revue systématique reprenant notre question de recherche, mais aussi rendra possible de répondre à des questions plus complexes. Dans le cas de la comparaison des

traitements avec composante anténatale aux traitements sans composante anténatale, des données plus complètes permettraient d'étudier la différence entre ces deux types de traitements selon la perte au suivi et d'autres facteurs importants, comme la résistance, le coût etc. Ces données permettraient aussi de mieux comprendre les facteurs augmentant la perte au suivi.

Les données retenues pour notre revue systématique provenant que d'études cliniques, les résultats de notre revue ne peuvent être généralisées à la population générale de l'Afrique subsaharienne. Des études sur la pTME en milieu clinique plutôt qu'au sein d'études cliniques permettraient de calculer un estimé beaucoup plus réaliste de l'effet de la perte au suivi sur l'efficacité populationnelle réelle de traitements de pTME.

Conclusion

La pandémie du VIH et sa transmission de la mère à son enfant lors de la grossesse sont, en Afrique subsaharienne, deux problèmes importants en santé publique. Tout les intervenants et les chercheurs sont d'accord sur le fait que le VIH est plus qu'une simple infection; il se répand grâce à la présence de normes sociétales ainsi qu'en conséquence de choix historiques malheureux. Étant donné le réseau complexe de connections entre les différents facteurs ayant contribué à la pandémie, une approche holistique est vitale.

Les ressources pour faire face à ces problèmes de santé publique sont limitées. Les stratégies doivent donc être construites avec grand soin de façon à utiliser ces ressources de façon la plus efficace. Un moyen de ce faire est de bâtir les stratégies d'intervention sur les forces et les points forts existants, car, malgré le portrait sombre qui est souvent peint, il n'en demeure pas moins que ces forces existent et elles sont importantes. L'ampleur de la pandémie tel que décrite par les statistiques masque souvent les grandes avancées de l'Afrique subsaharienne, de même que les grands succès que les efforts des trente dernières années ont donné lieu.

Un de ces succès est la prévention de la transmission mère-enfant. Cette intervention est en train de devenir de plus en plus présente en Afrique subsaharienne, mais son efficacité potentielle est minée par des facteurs comme la perte au suivi. Agir pour diminuer cette perte au suivi aura non seulement comme effet d'augmenter l'efficacité réelle des interventions de pTME, mais aussi d'encourager les intervenants d'adopter une approche holistique prenant en considération les différents facteurs influençant la perte au suivi qui se rapprochent des facteurs composant le réseau complexe de connections ayant contribué à la pandémie.

Prendre une telle approche holistique pourrait mener les intervenants dans des sentiers peu battus mais prometteurs. Un tel sentier est les adolescentes de l'Afrique subsaharienne. Elles ont le triste héritage d'être la première génération à avoir grandi avec le VIH faisant partie de leur vie de tous les jours (Birdthistle et al. 2008; Ruthenberg et al., 2008; Varga et Brookes, 2008), mais cet héritage peut aussi être

vu comme une force pouvant être utilisée dans la lutte contre le VIH. Les adolescentes d'aujourd'hui sont beaucoup plus conscientes de la réalité de l'épidémie du VIH ainsi que de ses conséquences. De plus, elles sont plus ouvertes à changer les dynamiques sociales contribuant à l'expansion et au maintien de l'épidémie, changement sans lequel l'épidémie ne pourra que très difficilement être contrôlée (Ruthenberg et al., 2003).

Cet espoir n'est guère utopique. En effet, les intervenants détiennent déjà plusieurs outils pouvant le transformer en réalité. D'un côté, des diminutions de l'incidence du VIH ont déjà été notées auprès des adolescentes en Afrique subsaharienne (Stringer et al., 2008), et de l'autre, les chercheurs et les intervenants continuent d'aiguiser les différents aspects de leurs interventions.

Le virage holistique du domaine de la pTME qui survient présentement en Afrique subsaharienne va de pair avec cette vision de changement utilisant les forces des adolescentes. En effet, bien que biologiquement les adolescentes aient besoin des mêmes traitements que les femmes plus âgées, elles nécessitent un plus grand soutien de la part des professionnels de la santé. Les projets tels ceux du Mailman School of Public Health offrent un environnement axé sur le soutien non seulement à la femme enceinte, mais aussi au partenaire et, éventuellement, à leur progéniture.

En même temps que les interventions de pTME deviennent plus holistiques, les craintes concernant la perte au suivi de patientes suivant les traitements longs de pTME sont en train d'être réfutées : des études comme celle-ci confirment qu'à long terme, la perte au suivi n'est pas un facteur diminuant significativement l'efficacité de traitements à long terme. Ceci ne veut pas dire que la perte au suivi n'est pas un grand problème, mais plutôt qu'au lieu de préconiser les interventions courtes, les intervenants devraient se tourner vers les interventions longues, et travailler à en augmenter l'efficacité, entre autre en diminuant la perte au suivi.

Malgré les obstacles qui continuent de miner les interventions actuelles de pTME en Afrique subsaharienne, les avancées continuent et le futur est plein d'espoir.

Bibliographie

1. Abrams EJ, Myer L, Rosenfield A, El-Sadr WM (2009) Prevention of mother-to-child transmission services as a gateway to family-based human immunodeficiency virus care and treatment in resource-limited settings: rationale and international experiences. *Am J Obstet Gynecol*. 2007 Sep;197(3 Suppl):S101-6
2. Arrivé, E., Kyabayinze, D. J., Marquis, B., Tumwesigye, N., Kieffer, M. P., Azondekon, A., et al. (2007). Cohort Profile: The Paediatric Antiretroviral Treatment Programmes in Lower-Income Countries (KIDS-ART-LINC) Collaboration. *Int J Epidemiol*.
3. Baiden, F., Akanlu, G., Hodgson, A., Akweongo, P., Debpuur, C., & Binka, F. (2007). Using lay counsellors to promote community-based voluntary counselling and HIV testing in rural northern Ghana: a baseline survey on community acceptance and stigma. *J Biosoc Sci*, 39(5), 721-733.
4. Bajunirwe, F. et Muzoore, M. (2005). Barriers to the implementation of programs for the prevention of mother-to-child transmission of HIV: a cross-sectional survey in rural and urban Uganda. *AIDS Res Ther*, 2(10), 1-7.
5. Barker DJ, Bergmann RL, Ogra PL (2008) Concluding remarks. The Window of Opportunity: Pre-Pregnancy to 24 Months of Age. Nestle Nutr Workshop Ser Pediatr Program. 2008;61:255-60.
6. Barnhart, M (2007) High-Impact pMTCT. USAID/W, Office of HIV/AIDS. Available at http://www.maqweb.org/mini/presentations/PMTCT_Barnhart.ppt
7. Barrett, G., & Wellings, K. (2000). Understanding pregnancy intentions: a problem in evidence everywhere. *Family Planning Perspectives*, 32(4), 194.
8. Baylor, M., Truffa, M., & Gibbs, N. (2004). Hepatic Toxicity of Antiretrovirals in HIV-infected Pregnant Women: A Review of the FDA's Adverse Event Reporting System (abstract no. 944). *11th Conf Retrovir Opportunistic Infect Febr 8-11, 11*.
9. Beaulieu, R. (1995). Les aspects fondamentaux du VIH. In *Le Sida* (2 ed.). Québec: Association des médecins de langue française du Canada.
10. Berg CA, Schindler I, Maharajh S (2008) Adolescents' and mothers' perceptions of the cognitive and relational functions of collaboration and adjustment in dealing with type 1 diabetes. *J Fam Psychol*. 2008 Dec;22(6):865-74.
11. Bharat, S., Aggleton, P., & Turer, P. (2001). *India, HIV and AIDS related discrimination, stigmatization and denial*. Geneva: UNAIDS
12. Biggar, R., Miotti, P., Taha, T., Mtimavalye, L., Broadhead, R., Justesen, A., et al. (1996). Perinatal intervention trial in Africa: effect of a birth canal cleansing intervention to prevent HIV transmission. *Lancet*, 347(9016), 1647-1650
13. Birdthistle IJ, Floyd S, Machingura A, Mudziwapasi N, Gregson S, Glynn JR. (2008). From affected to infected? Orphanhood and HIV risk among female adolescents in urban Zimbabwe. *AIDS*. 2008 Mar 30;22(6):759-66.

13. Bitnun A, King SM, Arneson C, Read SE. (2002) Failure to prevent perinatal HIV infection. *CMAJ*. 2002 Apr 2;166(7):904-5.
14. Bobat, R., Moodley, D., Coutsooudis, A. et Coovadia, H. (1997). Breastfeeding by HIV-1 infected women and outcome in their infants : a cohort study from Durban, South Africa. *AIDS*, 11(13), 1626-33
15. Bond, V., Chase, E., & Aggleton, P. (2002). Stigma, HIV/AIDS and prevention of mother-to-child transmission in Zambia. *Evaluation and Program Planning*, 25, 347-356
16. Booth, C.L. et Geretti, A.M. (2007). Prevalence and determinants of transmitted antiretroviral drug resistance in HIV-1 infection. *J Antimicrob Chemother*, 59(6), 1047-56.
17. Brenner, B.G. et Wainberg, M.A. (2000). The role of antiretrovirals and drug resistance in vertical transmission of HIV-1 infection. *Ann N Y Acad Sci*, 918, 9-15.
18. Bryce J, Coitinho D, Darnton-Hill I, Pelletier D, Pinstруп-Andersen P; Maternal and Child Undernutrition Study Group (2008) Maternal and child undernutrition: effective action at national level. *Lancet*. 2008 Feb 9;371(9611):510-26.
19. Buchbinder, S. (2007). HIV epidemiology and prevention interventions. *Top HIV Med*, 15(2), 26-30
20. Cartoux, M., Msellati, P., Meda, N., Welffens-Ekra, C., Mandelbrot, L., Leroy, V., et al. (1998). Attitude of pregnant women towards HIV testing in Abidjan, Cote d'Ivoire and Bobo-Dioulasso, Burkina-Faso. *AIDS*, 12, 2337-2344
21. CDC (2001a) Revised recommendations for HIV screening of pregnant women. *MMWR Morb Mort Wkly Rep*. 50 (RR-19):59-86.
22. CDC (2001b) Revised guidelines for HIV counseling, testing and referral and revised recommendations for HIV screening of pregnant women. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.*, 50(RR-19), 1-89.
23. Chama C, Gashau W, Oguche S. (2009) The value of highly active antiretroviral therapy in the prevention of mother-to-child transmission of HIV. *J Obstet Gynaecol*. 2007 Feb;27(2):134-7.
24. Chesney, M., Morin, M., & Sherr, L. (2000). Adherence to HIV combination therapy. *Social Science and Medicine*, 50(11), 1599-1605
25. Chokephaibulkit, K., Chaisilwattana, P., Van Prapar, N., Phongsamait, W., & Sutthen, R. (2005). Lack of resistant mutation development after receiving short-course zidovudine plus lamivudine to prevent mother-to-child transmission. *AIDS*, 19(11), 1231-1232
26. Christmas, K., Hart, K.A. (2007). Workforce shortages are a global issue. *Nurs Econ*, 25(3):175-177
27. Coetzee D, Hilderbrand K, Boule A, Draper B, Abdullah F, Goemaere E. (2005) Effectiveness of the first district-wide programme for the prevention of mother-to-child transmission of HIV in South Africa. *Bull World Health Organ*. 2005 Jul;83(7):489-94.
28. CPS. (2005). *Compendium of Pharmaceuticals and Specialities, 36th edition*. Ottawa: Canadian Pharmaceutical Association

29. Cutcliffe, J.R. et Yarbrough, S. (2007). Globalization, commodification and mass transplant of nurses: Part 1. *Br J Nurs*, 16(15):926-930
30. Dabis F, Msellati P, Meda N, Welffens-Ekra C, You B, Manigart O, Leroy V, Simonon A, Cartoux M, Combe P, Ouangré A, Ramon R, Ky-Zerbo O, Montcho C, Salamon R, Rouzioux C, Van de Perre P, Mandelbrot L. (1999). 6-month efficacy, tolerance, and acceptability of a short regimen of oral zidovudine to reduce vertical transmission of HIV in breastfed children in Côte d'Ivoire and Burkina Faso: a double-blind placebo-controlled multicentre trial. DITRAME Study Group. Diminution de la Transmission Mère-Enfant. *Lancet*. 1999 Mar 6;353(9155):786-92.
31. Dabis F, Bequet L, Ekouevi DK, Viho I, Rouet F, Horo A, Sakarovitch C, Becquet R, Fassinou P, Dequae-Merchadou L, Welffens-Ekra C, Rouzioux C, Leroy V; ANRS 1201/1202 DITRAME PLUS Study Group. (2005) Field efficacy of zidovudine, lamivudine and single-dose nevirapine to prevent peripartum HIV transmission. *AIDS*. 2005 Feb 18;19(3):309-18.
32. Dalal RP, Macphail C, Mqhayi M, Wing J, Feldman C, Chersich MF, Venter WD. (2009) Characteristics and outcomes of adult patients lost to follow-up at an antiretroviral treatment clinic in Johannesburg, South Africa. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2008 Jan 1;47(1):101-7.
33. DoHHS (2003). Recommendations for antiretroviral therapy in pregnancy. Department of Health and Services. Available at: <http://www.aidsinfo.nih.gov>
34. Dunn, D., Newell, M., Ades, A., & Peckham, C. (1992). Risk of human immunodeficiency virus type 1 transmission through breastfeeding. *Lancet*, 340, 585-588
35. Duran, A.S., Losso, M.H., Salomon, H., Harris, D.R., Pampuro, S., Soto-Ramirez, L.E., Duarte, G. et al., (2007). Drug resistance among HIV-infected pregnant women receiving antiretrovirals for prophylaxis. *AIDS*, 21(2), 199-205.
36. Eshleman, S.H., Mracna, M., Guay, L.A., Deseyre, M., Cunningham, S., Mirochnick, M., Musoke, P. et al., (2001). Selection and fading of resistance mutations in women and infants receiving nevirapine to prevent HIV-1 vertical transmission (HIVNET 012). *AIDS*, 15(15), 1951-1957.
37. Eshleman, S.H., Hoover, D.R., Chen, S., Hudelson, S.E., Guay, L.A. et al (2005) Nevirapine (NVP) resistance in women with HIV-1 subtype C, compared with subtypes A and D, after the administration of single-dose NVP. *J Infect Dis*, 192, 30-36
38. Essombo, J, Tanoh, A, Diagola, TP, Ouohi, D, Jeanine LY (2008) The Family AIDS Initiative: Scaling-up Family-Based Approaches to Care and Treatment in Cote d'Ivoire. Presented at the 2008 International AIDS, Mexico City, Mexico.
39. Farquhar, C., Mbori-Ngacha, D.A., Redman, M.W. et al. (2005). CC and CXC chemokines in breastmilk are associated with mother-to-child HIV-1 transmission. *Curr HIV Res*, 3(4), 361-69

40. Flam, R (2009) Reconceptualizing pMTCT: A Paradigm Shift. Expert Panel on Prevention of Mother-to-Child Transmission of HIV. January 9th, 2009. Available at: <http://www.pepfar.gov/documents/organization/117840.pdf>.
41. Floyd S, Crampin AC, Glynn JR, Mwenebabu M, Mnkondia S, Ngwira B, Zaba B, Fine PE. (2008) The long-term social and economic impact of HIV on the spouses of infected individuals in northern Malawi. *Trop Med Int Health*. 2008 Apr;13(4):520-31. Epub 2008 Feb 22.
42. Flys, T., Nissley, D. V., Claasen, C. W., Jones, D., Shi, C., Guay, L. A., et al. (2005). Sensitive drug-resistance assays reveal long-term persistence of HIV-1 variants with the K103N nevirapine (NVP) resistance mutation in some women and infants after the administration of single-dose NVP: HIVNET 012. *J Infect Dis*, 192(1), 24-29
43. Gaillard, P., Verhofstede, C., Mwanjumba, F., Claeys, P., Chohan, V., Mandaliya, K., et al. (2000). Exposure to HIV-1 during delivery and mother-to-child transmission. *AIDS*, 14, 2341-2348
44. Gallant, J., & Block, D. (1998). Adherence to antiretroviral regimens in HIV infected patients: results of survey among physicians and patients. *Journal of the International Association of Physicians in AIDS care*, 4(5), 32-35
45. Geng EH, Bangsberg DR, Musinguzi N, Emenyonu N, Bwana MB, Yiannoutsos CT, Glidden DV, Deeks SG, Martin JN. (2009) Understanding Reasons for and Outcomes of Patients Lost to Follow-Up in Antiretroviral Therapy Programs in Africa Through a Sampling-Based Approach. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2009 Sep 10. [Epub ahead of print]
46. Gilmore, N. et Somerville, M. (1994). Stigmatization, scapegoating and discrimination in sexually transmitted diseases: Overcoming them and us. *Soc Sci Med*, 39, 1339-58
47. Gordis (2004) Floyd S, Crampin AC, Glynn JR, Mwenebabu M, Mnkondia S, Ngwira B, Zaba B, Fine PE. (2008) The long-term social and economic impact of HIV on the spouses of infected individuals in northern Malawi. *Trop Med Int Health*. 2008 Apr;13(4):520-31. Epub 2008 Feb 22
48. Gray, G.E., McIntyre, J.A. (2006). Effects of HIV on women. *AIDS Read*, 16(7), 365-8 & 373-7
49. Greenhalgh T, Peacock R. (2005) Effectiveness and efficiency of search methods in systematic reviews of complex evidence: audit of primary sources. *BMJ*. 2005 Nov 5;331(7524):1064-5. Epub 2005 Oct 17. Review.
50. Grenier, B (1996) Évaluation de la décision médicale : introduction à l'analyse médico-économique (2e éd). Paris : Masson.
51. Guay LA, Musoke P, Fleming T, Bagenda D, Allen M, Nakabiito C, Sherman J, Bakaki P, Ducar C, Deseyve M, Emel L, Mirochnick M, Fowler MG, Mofenson L, Miotti P, Dransfield K, Bray D, Mmiro F, Jackson JB. (1999) 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*, Sep 4;354(9181):795-802.
52. Giuliano M, Palmisano L, Galluzzo CM, Amici R, Germinario E, Okong P, Kituuka P, Mmirro F, Magoni M, Vella S. (2003) Selection of resistance

- mutations in pregnant women receiving zidovudine and lamivudine to prevent HIV perinatal transmission. *AIDS*. 2003 Jul 4;17(10):1570-2.
53. Harries, A., Nyangulu, D., Hargreaves, N., Kaluwa, O., & Salaniponi, F. (2001). Preventing antiretroviral anarchy in sub-Saharan Africa. *The Lancet*, 358(9279), 410-414
 54. Harrington, M., & Carpenter, C. (2000). Hit HIV-1 hard, but only when necessary. *The Lancet*, 355(9221), 2147-2152
 55. HIV Prevention Trials Network (2008). HIVNET 01: A Phase IIB Trial to Determine the Efficacy of Oral AZT and the Efficacy of Oral Nevirapine for the Prevention of Vertical Transmission of HIV-1 Infection in Pregnant Ugandan Women and Their Neonates. Available at: http://www.hptn.org/research_studies/hivnet012.asp. Accessed on March 15th 2009.
 56. Holstad, M., DiIorio, C., & Magowe, M. (2005). Motivating HIV positive women to adhere to antiretroviral therapy and risk reduction behavior: the KHARMA Project. *Online J Issues Nurs*, 11(1), 5.
 57. Jackson, JB, Becker-Pergola, G, Guay, LA (2000) Identification of the K103N resistance mutation in Ugandan women receiving nevirapine to prevent HIV-1 vertical transmission. *AIDS*, 14, F111-F115.
 58. John, GC, Nduati, RW, Mbori-ngacha, D (1997) Genital shedding of human immunodeficiency virus type 1 DNA during pregnancy: association with immunosuppression, abnormal cervical or vaginal discharge, and severe vitamin A deficiency. *J Infect Dis*, 17, 57-62.
 59. John, GC, Nduati, RW, Mbori-Ngacha DA (2001) Correlates of mother-to-child human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) transmission: association with maternal plasma HIV-1 RNA load, genital HIV-1 DNA shedding, and breast infections. *J Infect Dis*, 183 (2), 206-212
 60. Johnson, M. O., Charlebois, E., Morin, S. F., Catz, S. L., Goldstein, R. B., Remien, R. H., et al. (2005). Perceived Adverse Effects of Antiretroviral Therapy. *Journal of Pain and Symptom Management*, 29(2)
 61. Jones SA, Sherman GG, Varga CA (2005) Exploring socio-economic conditions and poor follow-up rates of HIV-exposed infants in Johannesburg, South Africa. *AIDS Care*. 2005 May;17(4):466-70
 62. Jourdain, G., Ngo-Giang-Huong, N., Le Coeur, S., Bowonwatanuwong, C., Kantipong, P., Leechanachai, P., et al. (2004). Intrapartum exposure to nevirapine and subsequent maternal responses to nevirapine-based antiretroviral therapy. *N Engl J Med*, 351(3), 229-240
 63. Kaida, A., Andia, I., Maier, M., Strathdee, S.A., Bangsberg, D.R., Spiegel, J, et al. (2006). The potential impact of antiretroviral therapy on fertility in sub-Saharan Africa. *Curr HIV/AIDS Rep.*, 3 (4), 187-194
 64. Karamagi, C. A., Tumwine, J. K., Tylleskar, T., & Heggenhougen, K. (2006). Antenatal HIV testing in rural eastern Uganda in 2003: incomplete rollout of the prevention of mother-to-child transmission of HIV programme? *BMC Int Health Hum Rights*, 6, 6

65. Kiarie JN, Kreiss JK, Richardson BA, John-Stewart GC. (2003) Compliance with antiretroviral regimens to prevent perinatal HIV-1 transmission in Kenya. *AIDS*. 2003 Jan 3;17(1):65-71.
66. Kilewo C, Massawe A, Lyamuya E, Semali I, Kalokola F, Urassa E, Giattas M, Temu F, Karlsson K, Mhalu F, Biberfeld G. (2001). HIV counseling and testing of pregnant women in sub-Saharan Africa: experiences from a study on prevention of mother-to-child HIV-1 transmission in Dar es Salaam, Tanzania. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2001 Dec 15;28(5):458-62.
67. Kilewo C, Karlsson K, Massawe A, Lyamuya E, Swai A, Mhalu F, Biberfeld G; Mitra Study Team. (2008). Prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 through breast-feeding by treating infants prophylactically with lamivudine in Dar es Salaam, Tanzania: the Mitra Study. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2008 Jul 1;48(3):315-23.
68. Kristman, V, Manno, M et Cote, P (2004) Loss to follow-up in cohort studies: how much is too much? *European journal of epidemiology*, 19 (8), p. 751-760
69. Kwiek, J.J., Mwapasa, V., Milner, D.A., Alker, A.P., Miller, W.C., Tadesse, E., Molyneux, M.E., Rogerson, S.J. et Meshnick, S.R. (2006). Maternal-fetal microtransfusions and HIV-1 mother-to-child transmission in Malawi. *PLoS Med*, 3(1), e10-e13
70. Lallemand M, Jourdain G, Le Coeur S, Mary JY, Ngo-Giang-Huong N, Koetsawang S, Kanshana S, McIntosh K, Thaineua V; Perinatal HIV Prevention Trial (Thailand) Investigators. (2004) Single-dose perinatal nevirapine plus standard zidovudine to prevent mother-to-child transmission of HIV-1 in Thailand. *N Engl J Med*. 2004 Jul 15;351(3):217-28. Epub 2004 Jul 9.
71. Lee, EJ, Kantor, R, Zijenah, L (2005) Breast-milk shedding of drug-resistant HIV-1 subtype C in women exposed to single-dose nevirapine. *J Infect Dis*, 192, 1260-1264
72. Leroy, V., Karon, J.M., Alioum, A., Ekpini, E.R., Meda, N., Greenberg, A.E. et al. (2002). Twenty-four month efficacy of a maternal short-course zidovudine regimen to prevent mother-to-child transmission of HIV-1 in West Africa. *AIDS*, 16(4), 631-41
73. Lockman, S., Shapiro, R., Smeaton, L. M., Wester, C., Thior, I., Stevens, L., et al. (2007). Response to Antiretroviral Therapy after a Single, Peripartum Dose of Nevirapine. *The New England Journal of Medicine*, 356(2), 135-147.
74. Loubser, S, Sherman, G, Chezzi, C (2004) Characterization of nevirapine resistance mutations using RT-PCR and DNA sequencing methods in a mother-infant cohort following single dose nevirapine. *Antiviral Ther*, 9, S145.
75. Loussert-Ajaka et al., Mandelbrot, L, Delmas, MC (1997) HIV-1 detection in cervicovaginal secretions during pregnancy. *AIDS*, 11, 1573-1581
76. MacDonald SE, Hartling LA, Seguin RM, O'Connor KS, Rekart ML, Mowat DL, Hoey JR. (2001) Screening for HIV during pregnancy. Survey of

- physicians' practices. *Can Fam Physician*. 2001 Nov;47:2250-7. No abstract available.
77. Maman, S., Campbell, J., Sweat, M. D., & Gielen, A. C. (2000). The intersections of HIV and violence: directions for future research and interventions. *Soc Sci Med*, 50(4), 459-478.
 78. Mandelbrot, L., Kermarrec, N., Marcollet, A., Lafanechere, A., Longuet, P., Chosidow, D., et al. (2003). Case report: nucleoside analogue-induced lactic acidosis in the third trimester of pregnancy. *Aids*, 17(2), 272-273
 79. Manzi M, Zachariah R, Teck R, Buhendwa L, Kazima J, Bakali E, Firmenich P, Humblet P. (2005) 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 Dec;10(12):1242-50 Marazzi et al., 2006
 80. Martinson, N. A., Ekouevi, D. K., Dabis, F., Morris, L., Lupodwana, P., Tonwe-Gold, B., et al. (2007). Transmission rates in consecutive pregnancies exposed to single-dose nevirapine in Soweto, South Africa and Abidjan, Cote d'Ivoire. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 45(2), 206-209.
 81. Matida, L., Da Silva, M., Tayra, A., Succi, R., Gianna, M., Goncalves, A., et al. (2005). Prevention of mother-to-child transmission of HIV in Sao Paulo, Brazil: an update. *AIDS*, 19(Suppl 4), S37-S41
 82. Matovu, J. K., Gray, R. H., Makumbi, F., Wawer, M. J., Serwadda, D., Kigozi, G., et al. (2005). Voluntary HIV counseling and testing acceptance, sexual risk behavior and HIV incidence in Rakai, Uganda. *Aids*, 19(5), 503-511
 83. McCoy, D., Chopra, M., Loewenson, R., Aitken, J., Ngulube, T., Muula, A., et al. (2005). Expanding access to antiretroviral therapy in sub-Saharan Africa: avoiding the pitfalls and dangers, capitalizing on the opportunities. *American Journal of Public Health*, 95(1), 18-22.
 84. McConnell, M. S., Bakaki, P., Eure, C., Mubiru, M., Bagenda, D., Downing, R., et al. (2007). Effectiveness of repeat single-dose Nevirapine for prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 in repeat pregnancies, Uganda. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 1-6.
 85. Meda, N, Leroy, V, Viho, I, Msellati, P, Yaro, S et Mandelbrot, L (2002) Field acceptability and effectiveness of the routine utilization of zidovudine to reduce mother-to-child transmission of HIV-1 in West Africa. *AIDS*, 16: 2323-2328.
 86. Meursing, K., & Sibindi, F. (1995). Condoms, family planning and living with HIV in Zimbabwe. *Reproductive Health Matters*, 5, 56-67
 87. Mills EJ, Nachega JB, Buchan I, Orbinski J, Attaran A, Singh S, Rachlis B, Wu P, Cooper C, Thabane L, Wilson K, Guyatt GH, Bangsberg DR. (2006) Adherence to antiretroviral therapy in sub-Saharan Africa and North America: a meta-analysis. *JAMA*. 2006 Aug 9;296(6):679-90. Review.
 88. Miotti, PG, Taha, TET, Kumwenda, NI, Broadhead, R, Mtimawalye, LA, Van der Hoeven, L (1999) HIV transmission from breastfeeding: a study in Malawi. *JAMA*, 1999, 282, 744-749

89. Moatti, J. P., & Souteyrand, Y. (2000). Symposium on Sociobehavioural Sciences on AIDS: New Challenges Editorial: HIV/AIDS social and behavioural research: past advances and thoughts about the future. *Social Science & Medicine*, 50, 1519-1532.
90. Mofenson, L.M. (1997). Mother-child HIV-1 transmission: timing and determinants. *Obstet Gynecol Clin North Am*, 24, 759-784
91. Mofenson, L., & Munderi, P. (2002). Safety of Antiretroviral Prophylaxis of Perinatal Transmission for HIV-Infected Pregnant Women and Their Infants. *JAIDS*, 30(2), 200-215
92. Moodley, D, Moodley, J, Coovadia, H (2003) A multicenter randomized controlled trial of nevirapine versus a combination of zidovudine and lamivudine to reduce intrapartum mother-to-child transmission of human immunodeficiency virus type 1, *J Infect Dis*, 187, 725-735
93. Morris, L., Martinson, N., Pillay, C et al., (2004). Persistence of nevirapine resistance mutations 6 months following single dose nevirapine. Abstract ThOrB1353. Presented at: XV International AIDS Conference, Bangkok.
94. Morrison, L., & Guruge, S. (1997). We are a part of all we have met: Women and AIDS. In D. Umeh (Ed.), *Confronting the AIDS epidemic: Crosscultural perspectives on HIV/AIDS education* (pp. 197-214). Trenton, NJ: Africa World Press
95. Msellati, P., Hingst, G., Kaba, F., Viho, I., Welffens-Ekra, C., & Dabis, F. (2001). Operational issues in preventing mother-to-child transmission of HIV-1 in Abidjan, Cote d'Ivoire, 1998-99. *Bull World Health Organ*, 79(7), 641-647.
96. MTCT-Plus (2008). MTCT-Plus Initiative. Available at www.mtctplus.org. Accessed: March 5th 2009
97. Mtika, MM (2007). Political economy, labor migration and the AIDS epidemic in rural Malawi. *Soc Sci Medicine*, 64 (2), 2454-2463
98. Mulder, F & Scully, D (2001). The sociological aspects of population control in the age of government-controlled pandemics: in-field experiences of two agents. Washington, DC.
99. Murray, DW, Britton, AR et Bulstrode, CJK (1997) Loss to follow-up matters. *J Bone Joint Surg*, 79 (B), 254-257.
100. Murphy, DA, Manu, T, O'Keefe, Z, Rotheram-Borus, MJ (1998) Number of pregnancies, outcome expectancies and social norms among HIV-infected young women. *Health Psychol*, 17 (5), 470-475
101. Murphy, S, Miller, LC, Appleby, R, Marks, G & Mansergh, G (1998) Antiretroviral drugs and sexual behavior in gay and bisexual men: when optimism enhances risk. *Int Conf AIDS*, 12, 209 (Abstract No. 14137)
102. Murphy DA, Sarr M, Durako SJ, Moscicki AB, Wilson CM, Muenz LR; Adolescent Medicine HIV/AIDS Research Network. (2003) Barriers to HAART adherence among human immunodeficiency virus-infected adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2003 Mar;157(3):249-55.
103. Muyinda, H, Seeley, J, Pickering, H, Barton, T (1997) Social aspects of AIDS-related stigma in rural Uganda. *Health and Place*, 3, 143-147

104. Nduati, R., John, G., Mbori-Ngacha, D., & al. (2000). Effect of breastfeeding and formula feeding on transmission of HIV-1: a randomized clinical trial. *JAMA*, 283(1167-1174)
105. Newell ML. (2001) Prevention of mother-to-child transmission of HIV: challenges for the current decade. *Bull World Health Organ.* 2001;79(12):1138-44
106. Nebie, Y., Meda, N., Leroy, V., Mandelbrot, L., Yaro, S., Sombie, I., et al. (2001). Sexual and reproductive life of women informed of their HIV seropositivity: a prospective cohort study in Burkina Faso. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 28(4), 367-372.
107. Newell, ML (1998) Mechanisms and timing of mother to child transmission of HIV-1. *AIDS*, 12, 831-837.
108. Nichols, F., & Zwelling, E. (1997). *Maternal-Newborn Nursing: Theory and Practice*. Philadelphia: WB Saunders
109. Nolan M, Fowler MG, Mofenson LM. (2002) Antiretroviral prophylaxis of perinatal HIV-1 transmission and the potential impact of antiretroviral resistance. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2002 Jun 1;30(2):216-29. Review.
110. Nussenblatt, V, Lema, V, Kemwenda, N (2005) Epidemiology and microbiology of subclinical mastitis among HIV-infected women in Malawi. *Int J STD AIDS*, 16 (3), 227-232
111. Nyblade, L. C., Menken, J., Wawer, M. J., Sewankambo, N. K., Serwadda, D., Makumbi, F., et al. (2001). Population-based HIV testing and counseling in rural Uganda: participation and risk characteristics. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 28(5), 463-470.
112. O'Connor KS, MacDonald SE. (2002) Aiming for zero: preventing mother-to-child transmission of HIV. *CMAJ.* 2002 Apr 2;166(7):909-10. No abstract available.
113. Okonkwo, K. C., Reich, K., Alabi, A. I., Umeike, N., & Nachman, S. A. (2007). An evaluation of awareness: attitudes and beliefs of pregnant Nigerian women toward voluntary counseling and testing for HIV. *AIDS Patient Care STDS*, 21(4), 252-260
114. ONU. (2000). VIH/SIDA en Afrique. Disponible à : http://www.un.org/french/ga/sida/info_afrique.pdf.
115. Painter, T. M. (2001). Voluntary counseling and testing for couples: a high-leverage intervention for HIV/AIDS prevention in sub-Saharan Africa. *Soc Sci Med*, 53(11), 1397-1411.
116. Palmer, S., Boltz, V., Martinson, N. et al. (2006). Persistence of nevirapine-resistant HIV-1 in women after single-dose névirapine therapy for prevention of maternal-to-fetal HIV-1 transmission. *Proc Natl Acad Sci USA*, 103, 7094-99.
117. Paredes, R., Cheng, I., Kuritzkes, D.R. et Tuomala, R.E. (2007). High prevalence of primary lamivudine and nelfinavir resistance in HIV-1 infected pregnant women in the United States, 1998-2004. *AIDS*, 21(15), 2103-06.

118. Paterson, D., Swindells, S., Mohr, J., Brester, M., Vergis, E., & Squire, C. (2000). Adherence to protease inhibitor treatment and outcomes in patients with HIV infection. *Annals of Internal Medicine*, 133(1), 21-30
119. Peretti-Watela, P., Spirea, B., Schiltz, M. A., Bouhnik, A. D., Heard, I., Lerte, F., et al. (2006). Vulnerability, unsafe sex and non-adherence to HAART: Evidence from a large sample of French HIV/AIDS outpatients. *Social Science & Medicine*, 62, 2420-2433
120. Perez, F., Orne-Gliemann, J., Mukotekwa, T., Miller, A., Glenshaw, M., Mahomva, A (2004). Prevention of mother-to-child transmission of HIV: Evaluation of a pilot program in a district hospital in rural Zimbabwe. *Br Med J*, 329, 1147-1150.
121. Petra Study Team (2002). 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*, 359(9313), 1178-86
122. PHAC (2009). HIV/AIDS in Canada. Available at: <http://www.phac-aspc.gc.ca/aids-sida/index-eng.php>. Accessed: March 17th 2009.
123. Phanuphak, N., Apornpong, T., Teeratakulpisarn, S., Chaithongwongwatthana, S., Taweepolcharoen, C., Mangclaviraj, S., et al. (2007). Nevirapine-associated toxicity in HIV-infected Thai men and women, including pregnant women. *HIV Med*, 8(6), 357-366
124. Phiri, W, Kasonka, L, Collin, S (2006) Factors influencing breast milk HIV RNA viral load among Zambian women. *AIDS Res Hum Retroviruses*, 22 (7), 607-614
125. Pint, AC, Moher, D, Morrison, A, Schulz, K, Altman, DG, Hill, C, Gaboury, I (2006) Does the CONSORT checklist improve the quality of reports of randomized controlled trials? A systematic review. *Sep 4*, 185 (5), 263-267 Read et al., 2003
126. Regmi P, Simkhada P, Van Teijlingen ER (2008) Sexual and reproductive health status among young peoples in Nepal: opportunities and barriers for sexual health education and services utilization. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ)*. 2008 Apr-Jun;6(2):248-56
127. Rose, J., & Conly, S. (1998). *African's population challenge: accelerating progress in reproductive health*. Washington, DC: Population Action International.
128. Royle P, Milne R. (2003) Literature searching for randomized controlled trials used in Cochrane reviews: rapid versus exhaustive searches. *Int J Technol Assess Health Care*. 2003 Fall;19(4):591-603.
129. Rothenberg R, Campos PE, del Rio C, Johnson W, Arriola KJ, Brown M. (2003) Once and future HIV treatment: a comparison of clinic and community groups. *Int J STD AIDS*. 2003 Jul;14(7):438-47.
130. Samson L, King S. (1998) Evidence-based guidelines for universal counselling and offering of HIV testing in pregnancy in Canada. *CMAJ*. 1998 Jun 2;158(11):1449-57. Erratum in: *CMAJ* 1998 Jul 14;159(1):22.

131. Scarlatti, G. (2004). Mother-to-child transmission of HIV-1: advances and controversies of the twentieth centuries. *AIDS Rev*, 6(2), 67-78.
132. Schoepf, B. (1995). Culture, sex research and AIDS prevention in Africa. In H. Brummelhuis & G. Herdt (Eds.), *Culture and sexual risk: Anthropological perspectives on AIDS* (pp. 29-51). New York: Gordon & Breach
133. Seitz, V & Apfel, H (2005) Creating Effective School-Based Interventions for Pregnant Teenagers. In: Resilience in Children, Families, and Communities. Springer US: New York
134. Shapiro, R. L., Thior, I., Gilbert, P. B., Lockman, S., Wester, C., Smeaton, L. M., et al. (2006). Maternal single-dose nevirapine versus placebo as part of an antiretroviral strategy to prevent mother-to-child HIV transmission in Botswana. *AIDS*, 20(9), 1281-1288.
135. Singh JA, Karim SS, Karim QA, Mlisana K, Williamson C, Gray C, Govender M, Gray A. (2006) Enrolling adolescents in research on HIV and other sensitive issues: lessons from South Africa. *PLoS Med*. 2006 Jul;3(7):e180. Epub 2006 Apr 18.
136. Slack C, Strode A, Fleischer T, Gray G, Ranchod C. (2007) Enrolling adolescents in HIV vaccine trials: reflections on legal complexities from South Africa. *BMC Med Ethics*. 2007 May 13;8:5.
137. Smart A. (2006) A multi-dimensional model of clinical utility. *Int J Qual Health Care*. 2006 Oct;18(5):377-82. Epub 2006 Sep 2.
138. Song M & Omar HA (2009) Discovering the complexities of adolescent compliance to treatment. *Int J Adolesc Med Health*. 2009 Jan-Mar;21(1):3-8
139. Sprague S, Leece P, Bhandari M, Tornetta P 3rd, Schemitsch E, Swiontkowski MF; S.P.R.I.N.T. Investigators (2003) Limiting loss to follow-up in a multicenter randomized trial in orthopedic surgery. *Control Clin Trials*, 24(6):719-25.
140. Stringer JS, Sinkala M, Maclean CC, Levy J, Kankasa C, Degroot A, Stringer EM, Acosta EP, Goldenberg RL, Vermund SH. (2005) Effectiveness of a city-wide program to prevent mother-to-child HIV transmission in Lusaka, Zambia. *AIDS*. 2005 Aug 12;19(12):1309-15
141. Stringer EM, Chintu NT, Levy JW, Sinkala M, Chi BH, Muyanga J, Bulterys M, Bweupe M, Megazzini K, Stringer JS (2008) Declining HIV prevalence among young pregnant women in Lusaka, Zambia. *Bull World Health Organ*. 2008 Sep;86(9):697-702.
142. Stringer EM, Chi BH, Chintu N, Creek TL, Ekouevi DK, Coetzee D, Tih P, Boule A, Dabis F, Shaffer N, Wilfert CM, Stringer JS. (2008) Monitoring effectiveness of programmes to prevent mother-to-child HIV transmission in lower-income countries. *Bull World Health Organ*. 2008 Jan;86(1):57-62.
143. Taha TE, Kumwenda NI, Hoover DR, Fiscus SA, Kafulafula G, Nkhoma C, Nour S, Chen S, Liomba G, Miotti PG, Broadhead RL. (2004) Nevirapine and zidovudine at birth to reduce perinatal transmission of HIV

- in an African setting: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2004 Jul 14;292(2):202-9.
144. Taylor, Y. (2004). Combattre le VIH/SIDA Guide à l'intention des responsables de la passation des marchés de médicaments et produits connexes. Disponible à <http://siteresources.worldbank.org/INTPROCUREMENT/Resources/HIV-AIDS-Guide-French.pdf>.
 145. Temmerman, M., Nagelkerke, N., Bwayo, J., Chomba, E. N., Ndinya-Achola, J., & Piot, P. (2005). HIV-1 and immunological changes during pregnancy: a comparison between HIV-1-seropositive and HIV-1-seronegative women in Nairobi, Kenya. *Aids*, 9(9), 1057-1060.
 146. Thorne, C. et Newell, M.L. (2003). Safety of Agents Used to Prevent Mother-to-Child Transmission of HIV: is there any cause for concern? *Drug Safety*, 30 (3), 203-213
 147. Tonwe-Gold, B., Ekouevi, D. K., Viho, I., Amani-Bosse, C., Toure, S., Coffie, P. A., et al. (2007). Antiretroviral treatment and prevention of peripartum and postnatal HIV transmission in West Africa: Evaluation of a two-tiered approach. *PLoS Medicine*, 4(8), 1362-1373
 148. Tonwe-Gold B, Ekouevi DK, Bosse CA, Toure S, Koné M, Becquet R, Leroy V, Toro P, Dabis F, El Sadr WM, Abrams EJ (2009) Implementing family-focused HIV care and treatment: the first 2 years' experience of the mother-to-child transmission-plus program in Abidjan, Côte d'Ivoire. *Trop Med Int Health*. 2009 Feb;14(2):204-12
 149. Treffers PE, Olukoya AA, Ferguson BJ, Liljestrand J. (2001) Care for adolescent pregnancy and childbirth. *Int J Gynaecol Obstet*. 2001 Nov;75(2):111-121.
 150. Turan JM, Miller S, Bukusi EA, Sande J, Cohen CR. (2008) HIV/AIDS and maternity care in Kenya: how fears of stigma and discrimination affect uptake and provision of labor and delivery services. *AIDS Care*. 2008 Sep;20(8):938-45.
 151. Udonwa, N.E. (2007). Human capital flight challenges within an equitable health system. *Niger J Med*, 16(4), 307-11
 152. Ulin, P. (1992). African women and AIDS: negotiating behavioral change. *Soc Sci Med*, 34(1), 63-73.
 153. UNAIDS. (1999). *HIV/AIDS: Emerging issues and challenges for women, young people and infants*. Geneva, Switzerland.
 154. UNAIDS. (2007). *Children and AIDS: A stocktaking report*: WHO.
 155. UNAIDS & WHO. 2006 Report on the Global AIDS epidemic, 2006. Available online at: <http://www.unaids.org/en/KnowledgeCentre/HIVData/GlobalReport/2006/> (Accessed January 4th 2008).
 156. UNAIDS (2007) Report on the Global Epidemic. Disponible à <http://www.unaids.org/en/KnowledgeCentre/HIVData/GlobalReport/2006/>. Consulté le 20 Février 2009

157. UNAIDS (2008). Report on the Global AIDS Epidemic. Disponible à <http://www.unaids.org/en/KnowledgeCentre/HIVData/GlobalReport/2008/>. Consulté le 20 Février 2009
158. USAID, UNAIDS, WHO, CDC, UNICEF, Bank, W., et al. (2004). *Coverage of selected services for HIV/AIDS prevention, care and support in low and middle income countries in 2003*. Available at: <http://www.policyproject.com/abstract.cfm?ID=1953>.
159. Varga C, Brookes H. (2008) Factors influencing teen mothers' enrollment and participation in prevention of mother-to-child HIV transmission services in Limpopo Province, South Africa. *Qual Health Res*. 2008 Jun;18(6):786-802.
160. Varga CA. (2003) How gender roles influence sexual and reproductive health among South African adolescents. *Stud Fam Plann*. 2003 Sep;34(3):160-72.
161. von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP; STROBE Initiative. (2008) The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *J Clin Epidemiol*. 2008 Apr;61(4):344-9.
162. Wabwire-Mangen, F., Gray, R.H., Mmiro, F.A., Ndugwa, C., Abramowsky, C., Wabinga, H., Whalen, C., Li, C. et Saah, A.J. (1999). Placental membrane inflammation and risks of maternal-to-child transmission of HIV-1 in Uganda. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 22(4), 379-85
163. Walensky, RP (2009) Loss to Follow-Up Worsens Outcomes for HIV Patients, Even If They Return to Care. *AIDS Clinical Care*, August 3, 2009.
164. Walmsley S. (2003) Opt in or opt out: what is optimal for prenatal screening for HIV infection? *CMAJ*. 2003 Mar 18;168(6):707-8.
165. Whaley D & Wong, DL (1995) *Nursing Care of Infants and Children*. 5th Ed. Mosby: St-Louis.
166. WHO (1991). Indicators for Assessing Breastfeeding Practices. WHO/CDD/SER/91.4. WHO:Geneva.
167. WHO (2000). Collaborative study 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*, 355, 451-455.
168. WHO. (2004). *HIV/AIDS Care and Treatment: Guide for Implementation*: WHO
169. WHO. (2006). HIV/AIDS Programme. Strengthening health services to fight HIV/AIDS. Antiretroviral drugs for treating pregnant women and preventing HIV infection in infants: towards universal access. Recommendations for a public health approach. <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/pmtctguidelines2.pdf>
170. WHO (2000). Collaborative study 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*, 355, 451-455.

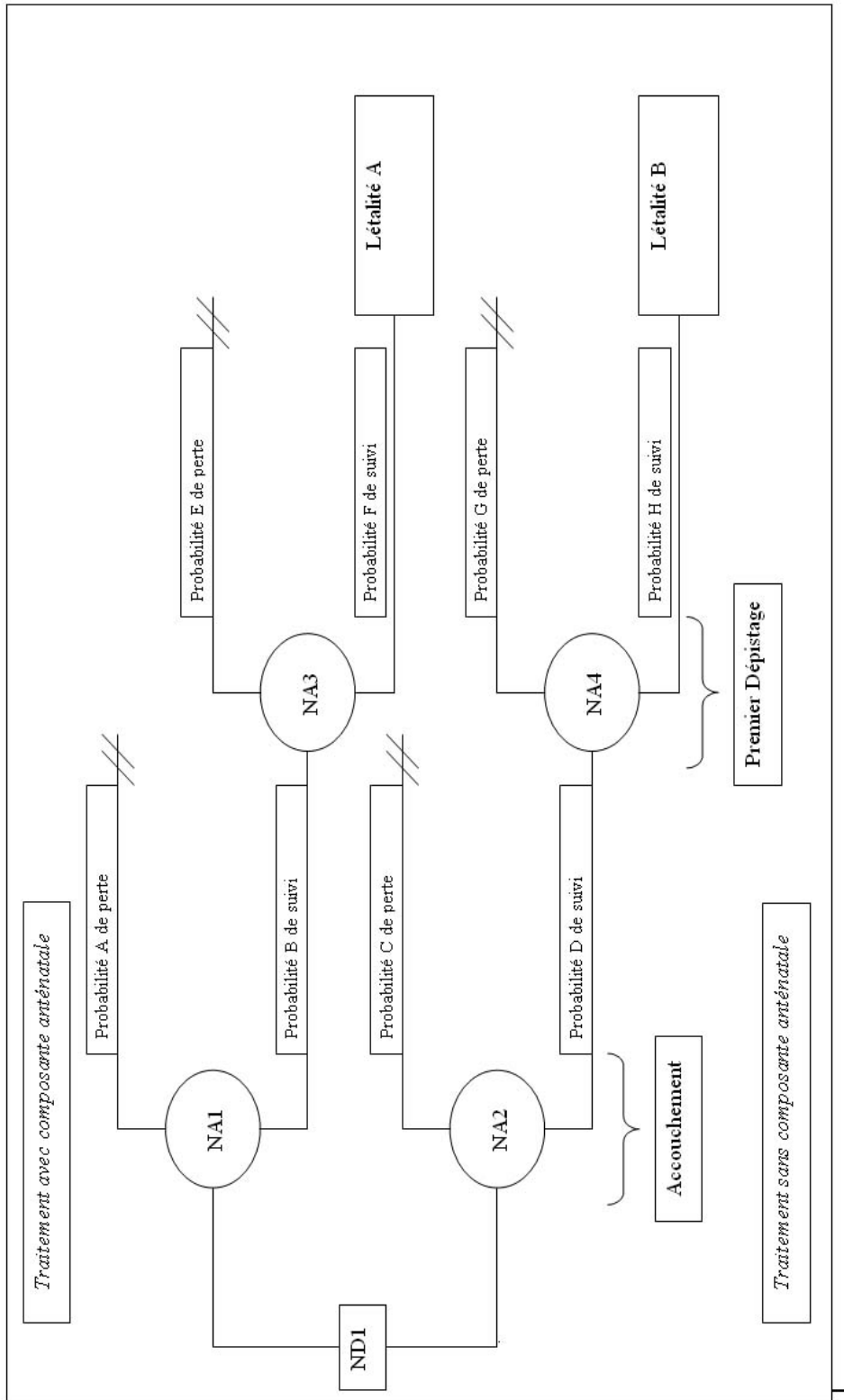
171. Willumsen, J. F., Filteau, S. M., Coutoudis, A., Newell, M. L., Rollins, N. C., Coovadia, H. M., et al. (2003). Breastmilk RNA viral load in HIV-infected South African women: effects of subclinical mastitis and infant feeding. *Aids*, 17(3), 407-414
172. Wiktor SZ, Ekpini E, Karon JM, Nkengasong J, Maurice C, Severin ST, Roels TH, Kouassi MK, Lackritz EM, Coulibaly IM, Greenberg AE. (1999). Short-course oral zidovudine for prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 in Abidjan, Côte d'Ivoire: a randomised trial. *Lancet*. 1999 Mar 6;353(9155):781-5.
173. Willumsen, J. F., Filteau, S. M., Coutoudis, A., Newell, M. L., Rollins, N. C., Coovadia, H. M., et al. (2003). Breastmilk RNA viral load in HIV-infected South African women: effects of subclinical mastitis and infant feeding. *Aids*, 17(3), 407-414.
174. Yahya-Malima, K. I., Olsen, B.E., Matee, M.I. & Fylkesnes, K.M. (2006) The silent HIV epidemic among pregnant women within rural Northern Tanzania. *BMC Public Health*, 6, p. 109, Apr 27
175. Zaba, B., & Gregson, S. (1998). Measuring the impact of HIV on fertility in Africa. *Aids*, 12 Suppl 1, S41-50.
176. Zabin, L., Huggins, G., Emerson, M., & Cullins, V. (2000). Partner effects of woman's intention to conceive "Not with this partner". *Family Planning Perspectives*, 32(1), 39-45.

Annexe I : Tableaux explicatifs des données extraites et des calculs de base

Tableau I : Extraction de données d'articles avec composante anténatale		
<i>Définition du sous-groupe (si nécessaire)</i>		
<i>Élément</i>	<i>Type d'élément</i>	<i>Description</i>
A	Donnée	Le nombre de femmes qui, après avoir été vues à l'hôpital/clinique, ont été conseillées sur le dépistage, ont fait le dépistage, sont revenues pour leur résultat, ont été diagnostiquées séropositives, ont accepté de participer à l'étude et de prendre le traitement ARV de pTME
B	Donnée	Le nombre de femmes qui ne sont jamais revenues à l'hôpital/clinique où elles ont accepté de participer à l'étude
C	Donnée	Le nombre de femmes qui ne participent plus à l'étude pour des raisons autres qu'à 'B', incluant mais non limité à : décès, arrêt du traitement à cause d'effets secondaires néfastes, découverte que les résultats étaient un faux positif, etc.
D	Donnée	Le nombre de femmes qui ont accepté de participer et qui sont revenues à l'hôpital/clinique pour accoucher.
E	Calcul	$E = (B + C) / A \times 100$ Pourcentage des femmes perdues au suivi avant l'accouchement
F	Donnée	Le nombre total de naissances, incluant les bébés mort-nés, les bébés multiples et les bébés ne pouvant pas être inclus dans l'étude
G	Donnée	Le nombre de mères/bébés qui, après l'accouchement et leur sortie de l'hôpital/clinique n'y sont pas revenus.
H	Donnée	Le nombre mères/bébés perdus à l'analyse entre leur naissance et la première visite post-partum lors de laquelle un dépistage du VIH est fait et ce, pour des raisons autres qu'au point 'G', incluant mais non limité à : décès, naissances multiples, bébés ne pouvant tolérer le traitement de pTME et tout autre contre-indication au traitement de pTME etc.
I	Donnée	Le nombre de bébés testés au premier dépistage
J	Donnée	Journée quand se fait le premier dépistage
K	Calcul	$K = ((G + H) / F) \times 100$ Pourcentage de paires -de mère et leur bébé- perdues au suivi entre l'accouchement et le premier dépistage
L	Calcul	$L = ((B + C + G + H) / A) \times 100$ Pourcentage total de perte au suivi entre l'inscription au programme de pTME et le premier dépistage

Tableau II : Extraction de données d'articles sans composante anténatale		
<i>Définition du sous-groupe (si nécessaire)</i>		
<i>Élément</i>	<i>Type d'élément</i>	<i>Description</i>
A	Donnée	Le nombre de femmes qui, après être arrivées à l'hôpital/clinique pour accoucher, qui sont inscrites dans le programme de pTME
B	Donnée	Le nombre de femmes perdues au suivi
C	Donnée	Le nombre de femmes ayant été perdues pour des raisons autres qu'à 'B', incluant mais non limité à : décès, intolérance aux ARV, etc.
D	Donnée	Le nombre de femmes inscrites qui accouchent au même hôpital/clinique où elles se sont inscrites pour le programme de pTME
E	Calcul	$E = ((B + C) / A) \times 100$ Le pourcentage de femmes ayant été perdues au suivi avant l'accouchement
F	Donnée	Le nombre total de naissances, incluant les bébés mort-nés, les bébés multiples et les bébés ne pouvant être inclus dans l'étude
G	Donnée	Le nombre de mères/bébés qui, après l'accouchement et leur sortie de l'hôpital/clinique, n'y sont pas revenus.
H	Donnée	Le nombre de mères/bébés perdus à l'analyse entre leur naissance et la première visite post-partum lors de laquelle un dépistage du VIH est fait, pour des raisons autres qu'au point 'G', incluant mais non limité à : décès, naissances multiples, bébés ne pouvant tolérer le traitement de pTME et tout autre contre-indication au traitement de pTME etc.
I	Donnée	Nombre de bébés dépistés au premier suivi
J	Donnée	Journée quand se fait le premier dépistage
K	Calcul	$K = ((G + H) / F) \times 100$ Pourcentage de paires de femmes et leur bébé qui ont été perdues au suivi entre la naissance et le premier dépistage en post-partum
L	Calcul	$L = ((B + C + G + H) / A) \times 100$ Pourcentage total de perte au suivi entre l'inscription au programme de pTME et le premier dépistage

Annexe II : L'arbre de décision médicale – générique



Annexe III: Les données extraites

Extraction des données de régimes sans composante anténatale						
Etude	Taha et al., 2004	Guay et al., 1999	Moodley et al., 2003	Kurwenda et al., 2008		
Pays	Malawi	Ouganda	R.A.S	Malawi		
Régime utilisé	Dose unique de NVP à la mère en début de travail Dose unique de NVP au bébé dans les premiers 72 heures ZDV au bébé, bid x 7 jours	600mg de ZDV en début de travail, 300mg de ZDV q12h avant la naissance ZDV au bébé, bid x 7 jours	600mg de ZDV et 300mg de 3TC en début de travail, 300mg de ZDV q12h et 150mg de 3TC q12h avant la naissance ZDV + 3TC à la mère et au bébé, bid x 7 jours	Dose unique de NVP à la mère en début de travail Dose unique de névirapine au bébé dans les premiers 72 heures ZDV au bébé, bid x 7 jours	Dose unique de NVP à la mère en début de travail Dose unique de névirapine au bébé dans les premiers 72 heures ZDV au bébé, bid x 7 jours, ensuite NVP + ZDV qd x 14 semaines	Dose unique de NVP à la mère en début de travail Dose unique de névirapine au bébé dans les premiers 72 heures ZDV au bébé, bid x 7 jours, ensuite NVP + ZDV qd x 14 semaines
Âge moyen de l'échantillon	24.8	25	25	26.1	26.1	26.5
A : Femmes inscrites au programme, soit en antepartum, soit en intrapartum	446	313	662	3216	3216	
B : Nombre de femmes accouchant au centre	446	308	662	3216	3216	
C : Nombre de femmes ayant été perdues au suivi	0	5	0	0	0	
D : Nombre de femmes ayant été perdues pour d'autres raisons	2	0	0	0	0	
E : % femmes perdues au suivi avant l'accouchement $E = ((B/(A+C)) \times 100)$	0%	1%	0%	0%	0%	
F : Nombre de naissances	444	312	666	1088	1099	1089
G : Nombre de bébés perdus au suivi	32	1	143	146	147	128
H : Nombre de bébés ayant été perdus pour d'autres raisons	4	9	17	154	152	160
I : Nombre de bébés dépistés au premier suivi	408	302	506	788	800	801
Journee où se fait la première visite post-partum de dépistage	Semaine 6	Semaine 1	Semaine 4	Semaine 14	Semaine 14	Semaine 14
K : % de paires de femmes et leur bébé qui ont été perdues au suivi entre la naissance et le premier suivi en post-partum $K = ((G/(F-H)) \times 100)$	8%	0.3%	22%	15.6%	15.5%	13.8%
L : % total de perte au suivi $L = ((C+F)/(A-(D+C))) \times 100$	8.2%	1.3%	22%	Non calculable	Non calculable	Non calculable

Annexe IV : Les tableaux de données homogènes organisées en sous-catégories

Tableau I : Mise en commun des données issus de régimes avec composante antepartum, suivi à 1 semaine post-partum				
Étude	Dabis et al., 2005		Dabis et al., 1999	Données mises en commun
Âge moyen de l'échantillon	26	26	25	25.7
A : Femmes inscrites au programme	402	372	214	988
B : Femmes perdues au suivi	22	23	8	53
C : Femmes perdues pour d'autres raisons	0	0	5	5
D : Femmes accouchant au centre	380	349	201	930
E : % femmes perdues au suivi avant l'accouchement $((B+C)/A) \times 100$	5.5%	6.2%	6.1%	6.5%
F : Naissances	401	366	203	970
G : Bébés perdus au suivi	0	0	0	0
H : Bébés perdus pour d'autres raisons	40	37	3	80
I : Bébés dépistés au premier suivi	361	329	200	890
J : Journée : 1 ^{ère} visite de dépistage en post-partum	Semaine 1	Semaine 1	Jour 8	Semaine 1
K : % de paires de femmes et leur bébé perdues au suivi entre naissance et 1 ^{er} suivi en post-partum $((G + H)/F) \times 100$	9.9%	10.1%	1.5%	8.2%
L : % total de perte au suivi $((B + C + G + H)/A) \times 100$	15.4%	16.1%	7.5%	13.9%

Tableau II : Mise en commun des données issues de régimes avec composante antepartum, suivi à 4-6 semaines post-partum						
Étude	Shapiro et al., 2006		Kilewo et al., 2008	Towne-Gold et al., 2007		Données mises en commun
Âge moyen de l'échantillon	27.6	27.1	26	28	27	27.14
A : Femmes qui se sont inscrites dans le programme	354	355	468	107	143	1427
B : Femmes perdues au suivi	2	2	13	1	4	22
C : Femmes perdues pour d'autres raisons	1	0	0	3	1	5
D : Femmes accouchant au centre	351	353	455	103	138	1400
E : % femmes perdues au suivi avant l'accouchement $((B+C)/A) \times 100$	0.8%	0.6%	2,8%	3.7%	3.5%	1.9%
F : Naissances	346	353	470	105	141	1415
G : Bébés perdus au suivi	18	20	31	0	0	69
H : Bébés perdus pour d'autres raisons	1	4	41	9	12	67
I : Bébés dépistés au premier suivi	327	329	398	96	129	1279
J : Journée : 1 ^{ère} visite de dépistage en post-partum	1 mois	1 mois	Semaine 6	Semaine 4	Semaine 4	Semaine 4 à 6
K : % de paires de femmes et leur bébé perdues au suivi entre naissance et 1 ^{er} suivi en post-partum $((G + H)/F) \times 100$	5.5%	6.8%	15.3%	8.6%	8.5%	9.6%
L : % total de perte au suivi $((B + C + G + H)/A) \times 100$	6.2%	7.3%	18.2%	12.1%	11.9%	11.4%

Tableau III : Mise en commun des données issues de régimes sans composante antepartum, suivi à 1 semaine post-partum		
	Guay et al., 1999	Données mises en commun
Âge moyen de l'échantillon	25	25
A : Femmes qui se sont inscrites dans le programme	313	313
B : Femmes perdues au suivi	5	5
C : Femmes perdues pour d'autres raisons	0	0
D : Femmes accouchant au centre	308	308
E : % femmes perdues au suivi avant l'accouchement	1.6%	1.6%
F : Naissances	312	312
G : Bébés perdus au suivi	1	1
H : Bébés perdus pour d'autres raisons	9	9
I : Bébés dépistés au premier suivi	302	302
J : Journée : 1 ^{ère} visite de dépistage en post-partum	Semaine 1	Semaine 1
K : % de paires de femmes et leur bébé perdues au suivi entre naissance et 1 ^{er} suivi en post-partum	3.2%	3.2%
L : % total de perte au suivi	4.8%	4.8%

Tableau VI : Mise en commun des données issues de régimes sans composante antepartum, suivi à 4-6 semaines post-partum		
	Taha et al., 2004	Données mises en commun
Âge moyen de l'échantillon	24.8	24.8
A : Femmes qui se sont inscrites dans le programme	446	446
B : Femmes perdues au suivi	0	0
C : Femmes perdues pour d'autres raisons	2	2
D : Femmes accouchant au centre	444	444
E : % femmes perdues au suivi avant l'accouchement	0.2%	0.2%
F : Naissances	444	444
G : Bébés perdus au suivi	32	32
H : Bébés perdus pour d'autres raisons	4	4
I : Bébés dépistés au premier suivi	408	408
J : Journée : 1 ^{ère} visite de dépistage en post-partum	Semaine 6	Semaine 6
K : % de paires de femmes et leur bébé perdues au suivi entre naissance et 1 ^{er} suivi en post-partum	8.1%	8.1%
L : % total de perte au suivi	8.5%	8.5%

