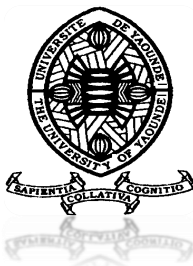


UNIVERSITE DE YAOUNDE I

FACULTE DES SCIENCES

CENTRE DE RECHERCHE ET DE
FORMATION DOCTORALE,
SCIENCES DE LA VIE, SANTE ET
ENVIRONNEMENT

DEPARTEMENT DE BIOCHIMIE



UNIVERSITY OF YAOUNDE

FACULTY OF SCIENCES

CENTER FOR RESEARCH AND
TRAINING GRADUATE STUDIES IN
LIFE, HEALTH AND
ENVIRONMENTAL SCIENCES

DEPARTMENT OF BIOCHEMISTRY

LABORATOIRE DE RECHERCHE EN BIOTECHNOLOGIE POUR LA SANTE PUBLIQUE

**EFFETS DE L'ALLAITEMENT MATERNEL SUR LA MORBIDITÉ ET LE
PROFIL DE CROISSANCE DES NOURRISSONS EXPOSÉS AU VIH
IN UTERO ET NON INFECTÉS À YAOUNDE, CAMEROUN**

Mémoire soumis en vue de l'obtention du diplôme de Master of Science Degree (M.Sc)
professionnel en Biochimie.

Option : BIOTECHNOLOGIE DE LA SANTE PUBLIQUE

Présenté par :

TCHAMDA TAYO Laurel Kevine
Licence en Sciences de la Santé, analyses médicales
Matricule : 22W2590



Sous-la (Co)-direction de :

AKINDEH NJI (Maitre de conférences)

FS, Université de Yaoundé I

MBA Camille (Chargé de cours)

FMSB, Université de Yaoundé I

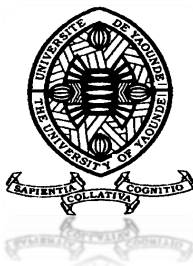
Année académique : 2023-2024

UNIVERSITE DE YAOUNDE I

FACULTE DES SCIENCES

CENTRE DE RECHERCHE ET DE
FORMATION DOCTORALE,
SCIENCES DE LA VIE, SANTE ET
ENVIRONNEMENT

DEPARTEMENT DE BIOCHIMIE



UNIVERSITY OF YAOUNDE

FACULTY OF SCIENCES

CENTER FOR RESEARCH AND
TRAINING GRADUATE STUDIES IN
LIFE, HEALTH AND
ENVIRONMENTAL SCIENCES

DEPARTMENT OF BIOCHEMISTRY

LABORATOIRE DE RECHERCHE EN BIOTECHNOLOGIE POUR LA SANTE PUBLIQUE

EFFETS DE L'ALLAITEMENT MATERNEL SUR LA MORBIDITÉ ET LE PROFIL DE CROISSANCE DES NOURRISSONS EXPOSÉS AU VIH IN UTERO ET NON INFECTÉS À YAOUNDE, AU CAMEROUN

Mémoire soumis en vue de l'obtention du diplôme de Master of Science Degree (M.Sc)
professionnel en Biochimie.

Option : BIOTECHNOLOGIE DE LA SANTE PUBLIQUE

Présenté par :

TCHAMDA TAYO Laurel Kevine

Licence en Sciences de la Santé, analyses médicales

Matricule : 22W2590

Sous-la (Co)-direction de :

AKINDEH NJI (Maitre de conférences)

FS, Université de Yaoundé I

MBA Camille (Chargé de cours)

FMSB, Université de Yaoundé I

Année académique : 2023-2024

SOMMAIRE

SOMMAIRE	i
DEDICACE	iii
REMERCIEMENTS	iv
SUPPORT FINANCIER.....	v
LISTE DES ABBREVIATIONS, ACCRONYMES ET SIGLES.....	vi
LISTE DES TABLEAUX.....	viii
LISTE DES FIGURES	ix
LISTE DES ANNEXES	x
RESUME	xi
ABSTRACT.....	xii
INTRODUCTION	2
CHAPITRE I : REVUE DE LA LITTERATURE	4
I.1 VIH/SIDA.....	5
I.2 MOYENS ET CIRCUIT DE PREVENTION DE LA TRANSMISSION MERE-ENFANT DU VIH/SIDA.....	9
I.3 EPIDEMIOLOGIE ET REPARTITION DES ENFANTS EXPOSES NON INFECTES AU VIH	12
I.4 RECOMMANDATIONS EN MATIERE DE PRATQUES D'ALIMENTATION DES NOURISSONS -5 ANS	13
I.5 CROISSANCE DES NOURISSONS DE -5ANS.....	14
I.6 APPERCU DE LA SECURITE ALIMETAIRE ET DE LA NUTRITION DES NOURISSONS DE – 5ANS	14
I.7 MODE D'ALIMETATION, MALADIES INFANTILES COURANTES ET CROISSANCE INFANTILE.....	16

CHAPITRE II : METHODOLOGIE	18
CHAPITRE III : RESULTATS ET DISCUSSION.....	41
III.1 PRESENTATION DES CARACTERISTIQUES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES ET CLINIQUES GENEREALES DES PARTICIPANTS A L`ETUDE	42
III.2 PROFIL DE CROISSANCE DES NOURRISSONS ALLAITÉS ET NON ALLAITÉS ...	46
III.3 ÉVALUATION DE L`EFFET DE L'ALLAITEMENT MATERNEL EXCLUSIF SUR LA SURVENUE DES PROBLEMES NUTRITIONNELS	49
III.4 ÉVALUATION DE L`EFFET DE L'ALLAITEMENT MATERNEL EXCLUSIF SUR LA MORBIDITÉ INFANTILE	53
III.5 DISCUSSION.....	58
CONCLUSON GENERALE	62
REFERENCES	XIII
ANNEXES.....	XX

DEDICACE

Je dédie tout ce travail à ma précieuse et grande famille.

REMERCIEMENTS

Nos remerciements vont à l'endroit de :

- ❖ Le Père Créateur : Pour la force et l'inspiration spirituelle qui m'ont guidé tout au long de ce travail.
- ❖ Pr. AKINDEH MBUH NJI, encadreur de ce travail : Pour son expertise, ses conseils avisés et son soutien constant qui ont été essentiels à la réussite de ce projet.
- ❖ Dr. M. MBA Camile, co-encadreur de ce travail : Pour ses orientations précieuses, sa disponibilité et ses encouragements permanents.
- ❖ Dr. ESEMU Livo Forgu, superviseur de nos activités : Pour son encadrement rigoureux, ses précieux conseils et son accompagnement inestimable.
- ❖ Le personnel administratif du département de Biochimie de l'Université de Yaoundé 1 : Pour leur soutien logistique et administratif sans faille.
- ❖ Nos coordonnateurs de programmes, responsables de spécialité et tout le corps enseignant : Pour leur engagement et leur dévouement dans la transmission des connaissances et compétences nécessaires à la réalisation de ce travail.
- ❖ Le Directeur du Centre de Recherche sur les Maladies Emergentes et Ré-émergentes (CREMER) : Pour son leadership et son soutien dans la mise à disposition des ressources nécessaires pour mener à bien ce projet.
- ❖ Mme Bertine, chef de l'Unité de Prise en Charge (UPEC) du CASS de Nkoldongo, et tout le personnel associé : Pour leur soutien opérationnel, leur disponibilité et leur professionnalisme.
- ❖ Notre équipe de recherche et notre grande famille du CREMER : Pour leur esprit d'équipe, leur coopération et leur encouragement sans faille.
- ❖ Nos aînés : Pour leur sagesse, leurs conseils et leur inspiration.
- ❖ Nos amis : Pour leur soutien moral, leur compréhension et leurs encouragements continus.
- ❖ Nos promotionnaires : Pour leur camaraderie, leur solidarité et leur esprit d'équipe.
- ❖ Notre grande famille : Pour leur amour, leur patience et leur encouragement indéfectible.

SUPPORT FINANCIER

Ce travail a été réalisable grâce au support financier de l'étude MLK (studying the impact of common childhood infections on immunity induced by vaccination in HIV- exposed uninfected infants in Cameroon), Fondation de Recherche Allemand attribuée au CREMER et de l'étude Northern Pacific Global Health Fellowship attribuée au Dr Mba Camille.

LISTE DES ABBREVIATIONS, ACCRONYMES ET SIGLES

ADN	:	Acide Désoxyribonucléique
ARN	:	Acide ribonucléique
CASS	:	Centre d'Animation Social et Sanitaire
CDC	:	Centres de contrôle et de prévention des maladies
CMV	:	Cytomégalovirus
CREMER	:	Centre de Recherche sur les Maladies Emergentes et Re-émergentes
DNA	:	<i>Desoxyribonucleic Acid</i>
dsDNA	:	<i>Double-stranded Desoxyribonucleic Acid</i>
dsRNA	:	<i>Double-stranded Ribonucleic Acid</i>
ENI	:	Exposé in-utéro au VIH et Non Infecté
EPI	:	Equipement de protection individuelle
HAART	:	<i>Highly active antiretroviral therapy</i>
HEU	:	<i>HIV-Exposed Uninfected</i>
HUU	:	<i>HIV-Unexposed Uninfected</i>
IC	:	Intervalle de confiance
IMC	:	Indice de Masse Corporelle
INTI	:	Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse
INNTI	:	Inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse
IP	:	Inhibiteur de protéase
INSTI	:	Inhibiteur de transfert de chaîne nucléaire enzymatique
IRA	:	Infections respiratoires aiguës
FAO	:	Food and Agriculture Organization
LAZ	:	Leight-for-Age Z score
NE	:	Non Exposé in utéro au VIH
OR	:	Odds Ratio
PCR	:	<i>Polymerization chain reaction</i>
PDV	:	Perdu de vue

**Effets de l'allaitement maternel sur la morbidité et le profil de croissance des nourrissons exposés au VIH
in utero et non infectés à Yaoundé, Cameroun**

PH	:	Potentiel d'hydrogène
PTME	:	Prevention de la Transmission Mère-Enfant
PVVIH	:	Personne vivant avec le VIH
RR	:	Risque Relatif
RSV	:	Respiration Syncychial Virus
UNICEF	:	Fonds des Nations unies pour l'enfance
UPEC	:	Unité de Prise en Charge
VIH	:	Virus de l'Immunodéficience Humaine
VRS	:	virus respiratoire syncytial
RNA	:	<i>Ribonucleic Acid</i>
RR	:	Risque Relatif
SD	:	<i>Standard Deviation</i>
SIDA	:	Syndrome de l'Immuno- Déficience Acquise
SsRNA	:	<i>Single-stranded Ribonucleic Acid</i>
TAR	:	Traitement Antirétroviral
UNAIDS	:	Programme commun des Nations unies sur le VIH/sida
OMS	:	Organisation Mondiale de la Santee
ONUSIDA	:	Organisation des Nations Unies contre le SIDA
WAZ	:	<i>Weight-for-Age</i>
WLZ	:	<i>Weight-for-Lenght</i>
WHO	:	<i>Word Health Organization</i>

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1: Présentation des variables d'exposition et des variables de résultats	20
Tableau 2 : Cartographie des actions spécifiques d'analyses par type d'échantillon	26
Tableau 3 : Caractéristiques socio-démographiques et cliniques des mères	44
Tableau 4 : Caractéristiques cliniques des nourrissons.....	45

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Structure du VIH	6
Figure 2 : Protocole PTME	10
Figure 3 : Recommandations de l'OMS sur la prophylaxie au Cotrimoxazole	11
Figure 4: Prélèvements nasal et buccal	24
Figure 5 : Récapitulatif des collectes effectuées durant le suivi post natal des nourrissons.....	25
Figure 6 : Etapes conduisant à l'extraction du matériel génétique	27
Figure 7: Mode opératoire d'extraction de l'ADN	29
Figure 8: Mode opératoire d'extraction de l'ARN	30
Figure 9 : Fonctionnement de l'amplification par fluorescence basée sur sonde qPCR	31
Figure 10 : One-step RT-qPCR and principe.....	34
Figure 11: Flow chart de sélection de nos participants.....	42
Figure 12 : Proportion de l'allaitement maternel exclusif sur les six premiers mois	46
Figure 13 : Tendances des Z score des nourrissons ENI au 6 ^e et 12 ^e mois d'âge.....	48
Figure 14 : Tendances des Z score des nourrissons NE au 6 ^e et 12 ^e mois d'âge.....	48
Figure 15 : Prévalence des problèmes nutritionnels à 6 mois.....	49
Figure 16 : Prévalence des problèmes nutritionnels à 12 mois.....	50
Figure 17 : Statut nutritionnel des nourrissons ENI à 6 mois	51
Figure 18 : Statut nutritionnel des nourrissons ENI à 12 mois	51
Figure 19 : Statut nutritionnel des nourrissons NE à 6mois	52
Figure 20 : Statut nutritionnel des nourrissons NE à 12 mois	52
Figure 21 : Symptômes reportés chez les nourrissons ENI à 6mois.....	53
Figure 22 : Symptômes reportés chez les nourrissons ENI à 12mois.....	53
Figure 23 : Symptômes reportés chez les nourrissons NE à 6mois	54
Figure 24 : Symptômes reportés chez les nourrissons NE à 12mois	54
Figure 25 : Prévalence des infections chez les nourrissons ENI à 6 mois	55
Figure 26 : Prévalence des infections chez les nourrissons ENI à 12mois.....	56
Figure 27 : Prévalence des infections chez les nourrissons NE à 6 mois	56
Figure 28 : Prévalence des infections chez les nourrissons NE à 12 mois	57

LISTE DES ANNEXES

Annexe 1 : CLAIRANCE ETHIQUE 1.....	XX
Annexe 2 : CLAIRANCE ETHIQUE 1 MISE A JOUR	XXI
Annexe 3 : CLAIRANCE ETHIQUE 2.....	XXII
Annexe 4 : : Fiche d'information des participants	XXIII
Annexe 5 : Fiche de consentement	XXV
Annexe 6 : Fiche d'enroulement des participants.....	XXVI
Annexe 7 : Fiche de paramètres à la naissance.....	XXXI
Annexe 8 : Fiche de paramètres de visites post-natales.....	XXXIII

RESUME

Dans un contexte où l'allaitement maternel est considéré comme l'option la plus sûre pour les nourrissons, l'Organisation Mondiale de la Santé recommande (OMS) recommande aux mères vivant le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) d'allaiter leurs enfants exclusivement au sein pendant les six premiers mois et de poursuivre l'allaitement pendant au moins 12 mois tout en introduisant des aliments complémentaires. L'allaitement maternel pendant les six premiers mois réduirait le risque de transmission du VIH par rapport à l'allaitement mixte, et les nourrissons exposés au VIH qui ne sont pas allaités auraient plus de risques de souffrir ou de mourir de maladies diarrhéiques, de pneumonie et de malnutrition. Fort de ces constats, notre étude s'intéresse à évaluer les effets de l'allaitement maternel sur la croissance et la morbidité de nourrissons exposés au VIH in utero et non infectés (ENI) au cours de la 1^{ère} année de vie. Pour se faire, nous avons inclus dans cette étude (*nested study*), 130 femmes enceintes recrutées au 3^e trimestre de grossesse et leurs nourrissons (76 nourrissons ENI et nourrissons non exposés au VIH in utero (NE)). Les données alimentaires et données anthropométriques des nourrissons ont été collectées à la naissance, au 6^e et 12^e mois. Par la suite, nous avons effectué le diagnostic du paludisme, des infections au rotavirus, cytomégalovirus (CMV), rhinovirus, virus respiratoire syncytial (VRS) et virus de la grippe A et B par réaction en chaîne de polymérisation (PCR) quantitative aux mois 6 et 12 chez ces deniers. De nos résultats, nous n'avons pas trouvé d'association significative entre le mode d'alimentation et l'apparition de ces infections infantiles chez les nourrissons. Toutefois, au 6^e mois, 22,37 % des nourrissons ENI allaités ont manifesté des symptômes infectieux contre 59,21 % des nourrissons ENI non allaités (valeur p 0,0086) et 20 % contre 45,45 % des nourrissons NE allaités et non allaités. Les plus récurrents étant la grippe et la toux. Par contre, nous avons obtenu une association significative entre le mode d'allaitement au cours des 6 premiers mois de vie et l'apparition de problèmes nutritionnels pour les nourrissons ENI allaités et non allaités (p-value 0,0115) au 12^e mois. Soit 5% contre 7% en surpoids (WHZ>+2SD), 0% contre 5,26% en obésité (WLZ>+3SD), 9. 21% contre 15. 79% en retard de croissance (LAZ<-2 SD), 0% contre 10,53% en émaciation (WLZ<-2 SD) et 0% contre 9,21% en insuffisance pondérale (WAZ<-2 SD). Notre étude suggère une association entre le fait de ne pas être exclusivement nourri au sein pendant les 6 premiers mois de la vie et un risque plus élevé de retard de croissance et de morbidité par des symptômes rapportés chez les nourrissons ENI au Cameroun pendant la 1^{ère} année de vie.

Mots clés : Nourrissons exposés au VIH in utero et non infectés, allaitement maternel exclusif, profil de croissance, morbidité, Cameroun

ABSTRACT

In a context where breastfeeding is considered to be the safest option for infants, the World Health Organization (WHO) recommends that mothers living with the human immunodeficiency virus (HIV) should breastfeed their children exclusively for the first six months and continue breastfeeding for at least 12 months while introducing complementary foods. Breastfeeding for the first six months reduces the risk of HIV transmission compared with mixed breastfeeding, and infants exposed to HIV who are not breastfed are more likely to suffer or die from diarrheal diseases, pneumonia and malnutrition. Based on these findings, our study aimed to determine the effects of breastfeeding on the growth and morbidity of these exposed HIV-exposed uninfected infants (HEU) during the first year of life. To do this, we included in this study (nested study) 130 pregnant women recruited in the 3rd trimester of pregnancy and their infants (76 HEU and 55 HIV-uninfected unexposed infants (HUU)) according to whether or not they had been exclusively breastfed during the first six months of life. Dietary and anthropometric data were collected at birth, 6 and 12 months. We then diagnosed malaria, rotavirus, cytomegalovirus (CMV), rhinovirus, respiratory syncytial virus (RSV) and influenza A and B viruses by quantitative polymerase chain reaction (PCR) at months 6 and 12 in these infants. From our results, we found no significant association between feeding style and the occurrence of these childhood infections in infants. However, at 6 months, 22.37% of breastfed HEU showed infectious symptoms compared with 59.21% of non-breastfed HEU (p-value 0.0086) and 20% compared with 45.45% of breastfed and non-breastfed HUU. The most recurrent were influenza and cough. On the other hand, we obtained a significant association between the breastfeeding mode during the first 6 months of life and the appearance of nutritional problems for breastfed and non-breastfed HEU (p-value 0.0115) at the 12th month. That is, 5% versus 7% overweight (WHZ>+2SD), 0% versus 5.26% obese (WLZ>+3SD), 9.21% versus 15.79% stunted (LAZ<-2 SD), 0% versus 10.53% wasted (WLZ<-2 SD) and 0% versus 9.21% underweight (WAZ<-2 SD). Our study suggests an association between not being exclusively breastfed for the first 6 months of life and a higher risk of stunting and morbidity due to symptoms reported in HEU infants in Cameroon during the 1st year of life.

Key words: HIV-Exposed Uninfected infants, exclusive breastfeeding, growth profile, morbidity, Cameroon

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Globalement, 39.9 millions de personnes vivaient avec le VIH en 2023 selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), soit 1,2 million [950 000-1.4 million] de femmes enceintes séropositives. L'avènement des antirétroviraux (ARV) a conduit à une diminution constante de la transmission du VIH de la mère à l'enfant et à une augmentation correspondante du nombre de nourrissons exposés au VIH in utero mais non infectés (nourrissons ENI). En 2018, ils étaient estimés à 14.8 millions, dont 13.2 millions résidaient en Afrique subsaharienne (Slogrove *et al.*, 2020). Face à cette population croissante de nouveau-nés exposés au VIH in utero (Slogrove *et al.*, 2020), l'OMS recommande aux femmes enceintes infectées par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) d'allaiter exclusivement au sein pendant les six premiers mois et de poursuivre l'allaitement pendant au moins 12 mois, tout en introduisant des aliments de complément (World Health Organization, 2010).

En 2018, la prévalence globale d'allaitement exclusif au Cameroun était de 39.4% (FAO, 2023). Cette alimentation exclusive au lait maternel, principalement sur les six premiers mois de vie des nourrissons aurait l'impact potentiel le plus important sur la mortalité infantile (FAO, 2023), ceci en comparaison au lait artificiel ou à une combinaison des deux (Moradi *et al.*, 2023). De plus en plus, des études intéressent aux nourrissons exposés non infectés au VH, à leur alimentation durant la petite enfance et à leur schéma de croissance. A travers plusieurs résultats il vient à se dire que l'allaitement maternel pendant les six premiers mois de la vie de l'enfant comporte un risque de transmission du VIH moins élevé que l'allaitement mixte mais que son taux d'application est faible comparée aux nourrissons non exposés in utero au VIH et non infectés (Ibrahim *et al.*, 2022; Tshiambara *et al.*, 2023) et que les nourrissons exposés au VIH in utero qui ne sont pas nourris au sein sont plus susceptibles de souffrir ou de mourir de maladies diarrhéiques, de pneumonie (Frank *et al.*, 2019) et de malnutrition (Mantzorou *et al.*, 2022). En 2022, à l'échelle mondiale, 149 millions d'enfants de moins de 5 ans souffraient d'un retard de croissance (ils étaient trop petits pour leur âge), 45 millions souffraient d'émaciation (trop maigres pour leur taille), et 37 millions étaient en surpoids ou obèses, jouant un rôle dans près de la moitié des décès d'enfants âgés de moins de 5 ans (FAO, 2023). Ces constats nous poussent à travers

cette étude, à explorer les effets de l'allaitement maternel au cours des six premiers mois de la vie sur la survenue de ces problèmes de croissance (retard de croissance, émaciation, obésité, etc...), et sur la survenue des infections infantiles courantes (paludisme, diarrhées, pneumonie et infections au CMV) chez les nourrissons exposés non infectés au VIH dans la ville de Yaoundé.

Question de recherche : Existe-t-il une association entre l'allaitement maternel exclusif pendant les six premiers mois de la vie et la survenue des maladies infantiles et des problèmes de croissance chez les nourrissons exposés au VIH in utero et non infectés ?

Hypothèse de recherche : L'allaitement maternel exclusif des nourrissons exposés au VIH in utero et non infectés sur les 6 premiers mois de vie, réduirait les risques d'infections infantiles et de problèmes de croissance (sous et sur nutrition) au cours de la première année de vie.

Objectif général : Etudier les effets de l'allaitement maternel exclusif pendant les 6 premiers mois de la vie sur la survenue des maladies infantiles courantes et des problèmes de croissance chez les nourrissons exposés au VIH in utero et non infectés durant la première année de vie.

Objectifs spécifiques :

- Déterminer la prévalence d'infections infantiles courantes à 6 et 12 mois d'âge chez les nourrissons exposés au VIH in utero et non infectés exclusivement allaités et non allaités durant les six premiers mois de vie par PCR quantitative.
- Evaluer le statut nutritionnel des nourrissons à 6 et 12 mois d'âge suivant leur mode d'alimentation au cours des six premiers mois de vie en utilisant le test d'enquête anthropologique de l'OMS.
- Mettre sur pieds un manuel de procédures permettant l'exploration des effets de l'allaitement maternel exclusif sur la morbidité et le profil de croissance des nourrissons exposés au VIH in utero et non infectés au Cameroun.

CHAPITRE I : REVUE DE LA LITTERATURE

I.1 VIH/SIDA

I.1.1 ORIGINE DU VIH/SIDA

Le syndrome de l'immunodéficience acquise (SIDA) a été reconnu pour la première fois comme une nouvelle maladie en 1981, lorsqu'un nombre croissant de jeunes hommes homosexuels ont succombé à des infections opportunistes inhabituelles et à des tumeurs malignes rares (**Greene, 2007**). Il est causé par deux lentivirus, les virus de l'immunodéficience humaine de type 1 et 2 (VIH-1 et VIH-2). Les deux VIH sont le résultat de multiples transmissions inter-espèces de virus de l'immunodéficience simienne infectant naturellement les primates africains (Sharp & Hahn, 2011).

I.1.2 EPIDEMIOLOGIE SUR LE VIH/SIDA

Globalement 39.9 millions de personnes vivaient avec le VIH selon l'ONUSIDA en 2023, soit 38.6 millions d'adultes (15 ans ou plus), 1.4 million d'enfants (0-14 ans) avec 53 % des personnes vivant avec le VIH étaient des femmes et des filles. L'OMS rapporte qu'environ 1,3 million de personnes ont été nouvellement infectées par le VIH cette même année, avec les femmes et les filles de toutes tranches d'âge confondues qui représentaient 44 % environ des nouvelles infections, pour 4 000 adolescentes et jeunes femmes âgées de 15 à 24 ans ayant contracté le VIH dans le monde chaque semaine (*Principaux repères sur le VIH/sida*, s. d.) . En Afrique subsaharienne, cette population constituait 62 % des nouvelles infections au VIH avec 3 100 adolescentes et jeunes femmes ayant contracté le VIH chaque semaine. Avec les avancées dans la lutte contre la transmission du VIH, en 2023, 30.7 millions de personnes avaient accès à une thérapie antirétrovirale. Pour 84 % des femmes enceintes vivant avec le VIH ayant eu accès à des antirétroviraux pour empêcher la transmission du VIH à leur enfant. Depuis 2010, les nouvelles infections au VIH chez les enfants ont diminué de 62 %, passant de 300 000 en 2010 à 120 000 en 2023, induisant une croissance fulgurante du nombre du groupe d'enfants exposés au VIH et non infectés au cours des années. En 2018, on estimait à 14.8 millions le nombre de ces enfants exposés non infectés au VIH, soit 13.2 millions résidaient en Afrique subsaharienne et 760 000 dans la région de l'Asie et du Pacifique (**Slogrove et al., 2020**).

I.1.3 STRUCTURE DU VIH

Le VIH a un diamètre d'environ 100 nm à 120 nm et est à peu près sphérique. Le rétrovirus est un virus enveloppé de la sous-famille des lentivirus. Le VIH est différent des autres rétrovirus. Le noyau contient deux brins d'ARN viral entourés d'une gaine protéique. L'enveloppe extérieure contient une matrice lipidique dans laquelle sont intégrées des glycoprotéines spécifiques responsables de l'attachement aux cellules. L'enveloppe externe de ce virus contient une protéine connue sous le nom d'enveloppe (env), qui consiste en une couche externe contenant la glycoprotéine (gp) 120 et la racine gp41. L'enveloppe du virus contient le virus VIH appelé p17 (substrat), le noyau viral, ou la capside, qui contient une autre protéine virale, p24 (antigène du noyau). Les trois principaux gènes de structure étant, la protéine Gag codée par le gène GAG qui fournit la structure du virus, l' enveloppe, un gène code pour les protéines d'enveloppe gp160 et gp41 et la Polymérase (Pol) (**Rogez, 2022; Sonawane & Barkade, 2023**), qui code pour les sous-unités p66 et p51 de la transcriptase inverse et p31 pour une endonucléase, responsables de la conversion de l'ARN en ADN, de l'intégration de l'ADN dans l'ADN de la cellule et de l'élimination des précurseurs protéiques.

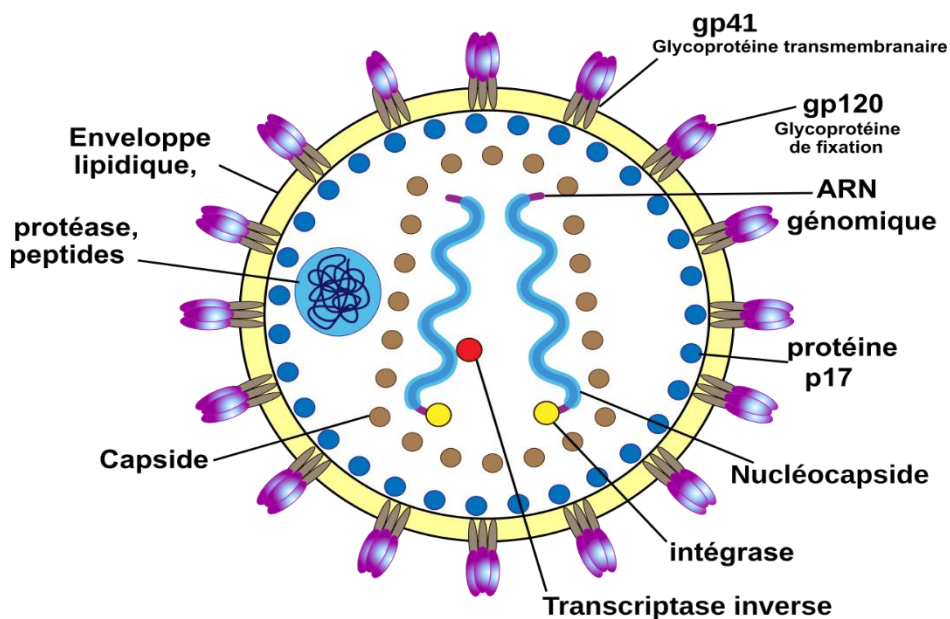


Figure 1 : Structure du VIH

Source : (Sonawane & Barkade, 2023)

I.1.4 CYCLE DE REPLICATION

La réplication du VIH comprend la reconnaissance de la cellule cible, l'entrée dans la cellule cible, la rétrotranscription de l'ARN viral, l'intégration de l'ADN double brin néoformé, la réactivation du virus latent, la maturation, l'assemblage et la sortie des virions de la cellule (**Rogez, 2022**). Le VIH est un rétrovirus dont le génome ARN est inséré dans l'ADN de la cellule hôte. Il s'y reproduit continuellement, entraînant la mort de la cellule. Le VIH s'attache aux lymphocytes en se liant à une protéine réceptrice CD4⁺ qui utilise la glycoprotéine d'enveloppe de la membrane de la surface virale (GP120). Les cellules dotées du récepteur CD4⁺ sont souvent appelées cellules CD4⁺ ou lymphocytes T auxiliaires, et ce sont ces cellules qui sont les principales cibles de la maladie (**Sonawane & Barkade, 2023**).

I.1.5 MODE DE TRANSMISSION ET PHYSIOPATHOLOGIE DU VIH

A ce jour, l'Homme est le seul réservoir connu du VIH et la transmission de l'infection nécessite essentiellement l'échange de divers fluides corporels tels que le sperme, les sécrétions vaginales, le lait ou le sang. Plusieurs voies sont impliquées dans la transmission de ce dernier, notamment le contact sexuel, la transmission par le sang, la voie intraveineuse chez les toxicomanes, la transplantation de tissus ou d'organes infectés (**Sonawane & Barkade, 2023**) et la transmission du VIH de la mère à l'enfant (transmission materno-fœtale) pouvant avoir lieu pendant la grossesse (in utero), l'accouchement ou l'allaitement (**Ngwej *et al.*, 2015**).

I.1.6 DIAGNOSTIC, TRAITEMENTS ET MESURES DE PREVENTION CONTRE LE VIH

Il existe plusieurs types de tests pour dépister le VIH dans le sang. Notamment les tests indirects, dits tests de détection des anticorps dont, le test ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) et le Western blot. Et les tests directs, tests antigéniques qui peuvent être utilisés pour diagnostiquer l'infection par le VIH à un stade précoce, entre 1 et 3 semaines après la première infection par le VIH, le plus connu étant, la Réaction en chaîne de la polymérase (PCR) (**Sonawane & Barkade, 2023; Wang *et al.*, 2021**).

Les approches thérapeutiques de l'infection par le VIH tiennent compte de la prévention de la transmission par thérapie combinée chez les hommes et femmes vivant déjà avec le VIH. La combinaison comprend généralement trois médicaments de deux classes différentes (**Kemnic & Gulick, 2024**), soit deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) et un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (INNTI), un inhibiteur de protéase (IP) ou un inhibiteur d'intégrase (également inhibiteur de transfert de chaîne nucléaire enzymatique ou INSTI)(**Sonawane & Barkade, 2023**). Cette thérapie antirétrovirale hautement active (HAART) a permis la Classification des médicaments antirétroviraux, en inhibiteurs d'entrée/inhibiteurs de fusion qui empêchent le VIH-1 de se lier, de fusionner et de pénétrer dans le cerveau en bloquant l'une de plusieurs cibles. Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI), qui sont des analogues nucléosidiques et nucléotidiques qui inhibent la transcriptase inverse et agissent comme des inhibiteurs de substrat compétitifs Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI), qui inhibent la transcriptase inverse en se liant au site allostérique de l'enzyme, agissant comme des inhibiteurs non compétitifs de la transcriptase inverse, affectant ainsi les connexions du substrat de la transcriptase inverse (transcriptase inverse nucléosidique) à proximité du site actif). Inhibiteurs de l'intégrase (également appelés inhibiteurs du transfert d'hélice nucléaire de l'intégrase ou INSTI), qui inhibent l'enzyme bactérienne intégrase, qui est responsable de l'intégration de l'ADN bactérien dans l'ADN bactérien. Et inhibiteurs de protéase, qui bloquent les protéases virales nécessaires à la production de virions matures après le bourgeonnement à partir de la membrane de l'hôte. (**Gerbouin & Grellet, 2017**)

Pour ce qui est des mesures de prévention, ne pas avoir de relations sexuelles génitales, anales ou orales est le moyen le plus sûr de prévenir la transmission du VIH. La consommation de drogues injectables est un facteur important de la propagation du VIH. Exposition aux fluides corporels : l'infection par le VIH peut être contrôlée en prenant des précautions pour éviter la contamination par le sang. Le personnel médical doit utiliser des contentions. Un nettoyage régulier et minutieux de la peau peut réduire le risque d'infection. En cas de grossesse, un bon traitement peut prévenir la transmission du VIH de la mère à l'enfant et l'alimentation au biberon si la mère est infectée peut être bénéfique en postnatal (**Jangame CM, et al., 2021**).

I.2 MOYENS ET CIRCUIT DE PREVENTION DE LA TRANSMISSION MERE-ENFANT DU VIH/SIDA

Dans le monde, on estime à 1,3 million le nombre de femmes et de jeunes filles séropositives qui tombent enceintes chaque année selon l'OMS. En l'absence d'intervention, le taux de transmission du VIH d'une mère séropositive à son enfant pendant la grossesse, le travail, l'accouchement ou l'allaitement varie entre 15 et 45 %. Initialement, les Centres de contrôle et de prévention des maladies (CDC) recommandent à toutes les personnes de se soumettre à un test de dépistage du VIH avant de tomber enceinte. Par la suite, les femmes enceintes séropositives doivent suivre une thérapie antirétrovirale (TAR) pour traiter le VIH tout au long de la grossesse et de l'accouchement. Après la naissance, les bébés nés de personnes séropositives doivent recevoir des médicaments contre le VIH afin de réduire le risque de transmission périnatale. Plusieurs facteurs déterminent les médicaments contre le VIH que les bébés reçoivent et la durée de leur traitement. Bien que le VIH puisse être transmis par l'allaitement, la prise de médicaments contre le VIH et une charge virale indétectable pendant la grossesse et l'allaitement réduisent le risque de transmission du VIH à moins de 1 %.

Effets de l'allaitement maternel sur la morbidité et le profil de croissance des nourrissons exposés au VIH in utero et non infectés à Yaoundé, Cameroun

(un) Options de prophylaxie antirétrovirale
de la TME lorsque la femme enceinte est éligible au traitement*

Mère	Nourrisson
• AZT + 3TC + NVP ou • AZT + 3TC + EFV ou • TDF + XTC + NVP ou • TDF + XTC + EFV (Remarque : XTC = 3TC ou FTC) Forte recommandation	Population allaitante • NVP quotidien de la naissance à 6 semaines Population non allaitante • AZT pendant 6 semaines OU • NVP pendant 6 semaines Forte recommandation

*Les femmes éligibles au traitement sont celles qui présentent un nombre de lymphocytes T CD4+ ≤ 350 par mm³, quel que soit le stade clinique, ou un stade clinique 3 ou 4 (symptomatique), quel que soit le nombre de CD4. Le traitement antirétroviral doit être commencé dès que possible, quel que soit l'âge gestationnel

(b) Options de prophylaxie ARV MTCT
lorsque la femme enceinte n'a pas besoin de traitement

Option A	Option B
Mère • Antepartum AZT (à partir de 14 semaines) • SD-NVP au début du travail* • AZT + 3TC pendant le travail et l'accouchement* • AZT + 3TC pendant 7 jours post-partum* Nourrisson Population allaitante • NVP quotidien (de la naissance jusqu'à 1 semaine après la fin de toute exposition au lait maternel) Population non allaitante • AZT pendant 6 semaines OU • NVP pendant 6 semaines	Mère • Triple ARV (à partir de 14 semaines jusqu'à 1 semaine après la fin de toute exposition au lait maternel) • AZT + 3TC + LPV-r • AZT + 3TC + ABC • AZT + 3TC + EFV • TDF + XTC + EFV Nourrisson Population allaitante • NVP quotidien de la naissance à 6 semaines Population non allaitante • AZT pendant 6 semaines OU • NVP pendant 6 semaines

*Le sd-NVP et l'AZT + 3TC peuvent être omis si la mère reçoit > 4 semaines d'AZT avant l'accouchement

Figure 2 : Protocole PTME

Source: (Cavarelli & Scarlatti, 2011)

Dans ce même ordre d'idées lié à la PTME du VIH, l'addition de la thérapie préventive au Co-trimoxazole existe. Il s'agit d'un antimicrobien à large spectre qui permet la prévention de différentes infections bactériennes et parasitaires secondaires chez les personnes vivant avec le VIH qui sont éligibles à ce traitement. D'après l'OMS, cette prise quotidienne d'un traitement préventif au cotrimoxazole permet de prolonger la survie et de réduire l'incidence des comorbidités chez les enfants vivant avec le VIH. Elle permet également de réduire le risque de co-infections telles que la pneumonie à *Pneumocystis* chez les nourrissons exposés au VIH. Le traitement préventif au cotrimoxazole est recommandé chez tous les nourrissons et enfants vivant avec le VIH, y compris ceux atteints de tuberculose, et doit être mis en œuvre en tant que composante à part entière d'un ensemble de services liés au VIH. Ces indications relatives à l'instauration, à l'interruption et au suivi du traitement préventif au cotrimoxazole figurent dans le document de l'OMS de 2021 intitulé Consolidated guidelines on HIV prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring.

Encadré 7.2 Recommandations de l'OMS sur la prophylaxie au cotrimoxazole

La prophylaxie au cotrimoxazole est recommandée pour les nourrissons, les enfants et les adolescents vivant avec le VIH, quels que soient leur état clinique et leur statut immunitaire. La priorité doit être accordée à tous les enfants âgés de moins de 5 ans, quel que soit leur nombre de CD4 ou leur stade clinique, et aux enfants atteints d'une forme sévère ou avancée de la maladie clinique liée à l'infection à VIH (stade clinique 3 ou 4 de l'OMS) et/ou à ceux chez qui le nombre de CD4 est ≤ 350 cellules/mm³ (*recommandation forte, niveau de preuve élevé*).

Dans les milieux où le paludisme et/ou les infections bactériennes graves sont très répandus, la prophylaxie au cotrimoxazole doit être poursuivie jusqu'à l'âge adulte, que les patients reçoivent ou non un TAR (*recommandation conditionnelle, niveau de preuve modéré*).

Dans les milieux où la prévalence du paludisme et des infections bactériennes est faible, la prophylaxie au cotrimoxazole peut être interrompue chez les enfants âgés de 5 ans ou plus qui sont stables sur le plan clinique et/ou qui sont parvenus à une inhibition de la répllication virale sous traitement antirétroviral depuis au moins six mois, et chez ceux pour qui le nombre de CD4 est > 350 cellules/mm³ (*recommandation forte, très faible niveau de preuve*).

Chez les nourrissons exposés au VIH, la prophylaxie au cotrimoxazole est recommandée à partir de l'âge de 4 à 6 semaines, et doit être poursuivie jusqu'à ce que l'infection à VIH ait été exclue par un test de dépistage du VIH adapté à l'âge et permettant d'établir un diagnostic définitif après l'arrêt complet de l'allaitement au sein (*recommandation forte, très faible niveau de preuve*).

Une prophylaxie au cotrimoxazole systématique doit être administrée à toutes les personnes vivant avec le VIH et atteintes de tuberculose-maladie, quel que soit leur nombre de cellules CD4 (*recommandation forte, niveau de preuve élevé*).

Source : Consolidated guidelines on HIV prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring: recommendations for a public health approach. Geneva, World Health Organization, 2021 (78).

Figure 3 : Recommandations de l'OMS sur la prophylaxie au Cotrimoxazole

Source : (Organization, 2021)

Aujourd'hui, les actions et programmes qui statuent sur PTME du VIH mettent en relief la transmission *in utero*, *per partum* et en période post-natale, essentiellement en cas d'allaitement maternel (**Frange & Blanche, 2014**). L'un des moyens les plus efficaces de promouvoir la PTME dans les régions à ressources limitées est d'encourager les mères séropositives à pratiquer l'allaitement maternel exclusif pendant les six premiers mois suivant l'accouchement, tout en recevant une thérapie antirétrovirale (ARV). Bien que l'allaitement maternel exclusif réduise la mortalité dans ce contexte, sa pratique est faible (**Okanda et al., 2014**).

I.3 EPIDEMIOLOGIE ET REPARTITION DES ENFANTS EXPOSES NON INFECTES AU VIH

Avec l'implémentation des mesures de PTME, la population mondiale d'enfants exposés non infectés au VIH est grandissante. En 2018, on estimait à 14.8 millions le nombre d'enfants exposés non infectés au VIH dans le monde (**Slogrove et al., 2020**). Avec, 13.2 millions résidaient en Afrique subsaharienne et 760 000 dans la région Asie et Pacifique.

En 2018, on estimait à 320 000 le nombre d'enfants exposés non infectés au VIH pour une prévalence de 3.2% au Cameroun, pour une contribution à la population mondiale des enfants exposés non infectés était de 2.2% (**Slogrove et al., 2020**). De ces enfants exposés non infectés au VIH au Cameroun, on a estimé à 63.6% la proportion de ces derniers exposés aux antirétroviraux. Nombreuses études s'intéressent davantage aux enfants exposés non infectés au VIH et établissent des disparités persistantes entre eux et les enfants non exposés et non infectés au VIH en ce qui concerne les résultats à la naissance (**Morden et al., 2016**), la survie de la petite enfance (**Doherty et al., 2014**), la croissance et le développement neurologique (**le Roux et al., 2018, 2019; Rosala-Hallas et al., 2017; Sudfeld et al., 2016**). Disparités pouvant conduire à des défis potentiels dans la vie adolescente et adulte de ces enfants exposés au VIH depuis la grossesse et non infectés.

I.4 RECOMMANDATIONS EN MATIERE DE PRATIQUES D'ALIMENTATION DES NOURISONS -5 ANS

En évoquant les causes potentielles d'une mauvaise santé et d'une mauvaise nutrition chez les enfants exposés non infectés au VIH, l'étude de **(Filteau, 2009)** avait traité les pratiques d'alimentation des nourrissons comme le facteur modifiable le plus important affectant la santé de ces derniers. Les recommandes de l'OMS étant telles que les mères dont on sait qu'elles sont infectées par le VIH devraient allaiter exclusivement leurs enfants pendant les six premiers mois de leur vie, en introduisant ensuite des aliments complémentaires appropriés, et poursuivre l'allaitement pendant les douze premiers mois de leur vie **(World Health Organization, 2010)**.

Selon la FAO, un enfant de moins de 5 ans sur 3 à travers le monde ne grandit pas bien **(FAO, 2023)**. Pratiquement toutes les femmes allaitaient leur enfant à partir de la naissance ou dans les 10 premiers jours suivant la naissance. Cependant, près de deux femmes sur cinq introduisaient des substituts du lait maternel avant que leur bébé n'ait 8 semaines et la plupart combinaient lait maternel et substituts du lait maternel (et, souvent, d'autres liquides) avant que leur enfant n'ait 6 mois.

En partant des recommandations de l'OMS en matière d'alimentation des EEN, plusieurs études ont permis d'appréhender leur applicabilité et leurs effets au quotidien. L'étude sur tendances de l'alimentation des nourrissons à 2 mois, chez les enfants nés de mères séropositives à Yaoundé (2008-2012) a rapporté une tendance à l'augmentation de l'allaitement maternel au fil du temps, parallèlement à la réduction de l'utilisation du lait maternisé chez nos femmes, ainsi qu'à la quasi-élimination de l'allaitement mixte **(Nlend & Ekani, 2014)**. L'étude **(Tshiambara *et al.*, 2023)** quant à elle rapporte que l'exposition maternel au VIH n'affecte pas les pratiques d'alimentation du nourrisson exposé non infecté en comparaison à celles des enfants non exposés à 6 mois d'âge suivant des résultats similaires en terme d'initiation à l'allaitement maternel ou d'absence de l'allaitement maternel et l'arrêt de l'allaitement maternel ou de l'âge moyen d'introduction du lait artificiel au sein des deux groupes **(Tshiambara *et al.*, 2023)**. Un accent particulier mis sur l'allaitement maternel, a relayé au cours de l'étude de Okanda JO et collaborateurs qu'il s'agit de la meilleure pratique d'alimentation jusqu'à ce que les nourrissons

atteignent l'âge de 6 mois (5,5 mois (**Okanda et al., 2014**)). Les données actuelles rapportent que le fait de sevrer les enfants exposés non infectés au VIH du sein exclusif de leur mère avant les 6 mois pour des aliments de remplacement entraîne un déclin plus marqué du WAZ par rapport à ceux exposés allaités exclusivement pendant 6 mois (**Arpadi et al., 2009**) alors que pour d'autres, il n'existe pas de différence significative dans ce déclin induit par l'arrêt précoce de l'allaitement maternel à 6 mois, mais à 9 et 12 mois entre les deux groupes (EEN et ENN) (**Tshiambara et al., 2023**).

I.5 CROISSANCE DES NOURISSONS DE -5ANS

La croissance est un indicateur sensible, bien que non spécifique, de la santé globale du nourrisson et de l'enfant, qui a été comparée dans plusieurs cohortes entre les nourrissons exposés au VIH et ceux qui ne le sont pas. C'est ainsi que, à travers des indicateurs spécifiques, cette croissance à mesure qu'elle soit anormale, a pu être caractérisée, selon les paramètres de malnutrition chez les enfants de moins de 5 ans en deux grands groupes : (1) la dénutrition : le retard de croissance, l'émaciation et l'insuffisance pondérale, définis respectivement comme le score z de la taille par rapport à l'âge (LAZ) < -2 écarts-types (SD), le score z du poids par rapport à la taille (WLZ) < -2 SD, le score z du poids par rapport à l'âge (WAZ) < -2 SD, (2) la surnutrition : le surpoids et l'obésité, définis respectivement comme le score z du poids par rapport à la taille > 2 SD et le score z du poids par rapport à la taille > 3 SD. (**Ibrahim et al., 2022; WHO Multicentre Growth Reference Study Group, 2006**).

I.6 APPERCU DE LA SECURITE ALIMETAIRE ET DE LA NUTRITION DES NOURISSONS DE – 5ANS

La malnutrition a été responsable, directement ou indirectement, de 60 % des 10,9 millions de décès annuels d'enfants de moins de cinq ans. Bien plus des deux tiers de ces décès, souvent associés à des pratiques d'alimentation inappropriées, surviennent dans la première année de vie. En 2022, on estime que 149 millions d'enfants de moins de 5 ans souffriront d'un retard de croissance (ils sont trop petits pour leur âge), 45 millions seront émaciés (trop maigres pour leur taille) et 37 millions seront en surpoids ou obèses (*Alimentation du nourrisson et du jeune enfant*, s. d.). En 2023, la FAO a offert un aperçu régional de la sécurité alimentaire et de la nutrition en

Afrique suivant lequel, on note pour le compte du Cameroun, une prévalence de 26,9 % de retard de croissance, 4,3% d'émaciation et 10,5 % de surpoids en 2022 chez les enfants de 0 – 5 ans (FAO, 2023).

De nombreuses études ont statué sur la croissance des EEN comparée à celle des ENN au cours des années. Les études de (Ajibola *et al.*, 2020; Chilyabanyama *et al.*, 2021) ont révélé des courbes de croissance similaires chez les nourrissons exposés au VIH in utero mais non infectés et les nourrissons non exposés in utero au VIH. Cependant, certaines révèlent que la croissance des nourrissons exposés au VIH in utero et non infectés est empreinte à plus de problèmes comparée à celle des nourrissons non exposés in utero au VIH. Les études (Chalashika *et al.*, 2017; Sudfeld *et al.*, 2016) ont révélé que l'état nutritionnel des nourrissons EEN âgés de 6 à 24 mois est moins bon que celui des nourrissons ENN avec le faible poids de naissance était le principal facteur prédictif de dénutrition dans cette population, pour une prévalence du retard de croissance, de l'émaciation et de l'insuffisance pondérale respective de 10,4 %, 11,9 % et 10,2 %. A cela s'ajoute, l'étude (Rosala-Hallas *et al.*, 2017) mettant en lumière le fait que les nourrissons ENI ont une croissance précoce plus faible que les enfants nourrissons NE, qui persiste à un âge plus avancé. Puis, l'étude (Wambura & Marnane, 2019) qui a conclu que les nourrissons non infectés exposés au VIH à Mukuru étaient confrontés à un risque élevé de dénutrition associé à l'exposition au VIH, à la composition du ménage, à l'aide alimentaire et à l'utilisation de compléments alimentaires sur ordonnance. L'étude (Neary *et al.*, 2022) a également présenté les déficits de croissance chez les nourrissons exposés au VIH par rapport aux nourrissons non exposés au VIH. L'étude (Tshiambara *et al.*, 2023) a mis en lumière le fait que les nourrissons ENI présentaient des taux d'allaitement plus faibles et une croissance plus faible que les nourrissons NE avec une exposition maternelle au VIH affecte les pratiques alimentaires et la croissance des nourrissons à la naissance, 6 mois, 9 mois et 12 mois.

Toutefois, l'étude (Nyemba *et al.*, 2022) a conclu que les trajectoires de croissance des nourrissons diffèrent selon le pays avec des évaluations au sein de leur cohorte ayant permis d'identifier des résultats différents, avec un LAZ plus élevé chez les nourrissons ENI de Zambie à 6-10 semaines et un LAZ plus faible chez les nourrissons ENI d'Afrique du Sud à 6 mois, sans autres différences anthropométriques dans l'un ou l'autre des sites.

I.7 MODE D'ALIMENTATION, MALADIES INFANTILES COURANTES ET CROISSANCE INFANTILE

L'étude de (**Floridia *et al.*, 2023**) rapporte que les nourrissons ENI allaités jusqu'à à l'âge moyen de 6 mois présente un retard de croissance plus significatif en comparaison aux ENN allaités au sein de cette étude 72.2% VS 50.0%. Les données de l'étude (**Ajibola *et al.*, 2020**) nous renseigne sur le fait que l'allaitement artificiel (taux /proportion) chez les EEN était significativement prédominante par rapport à l'allaitement maternel exclusif (80% vs 20% à Gaborone et 79% vs 21% à Molepolole). En additif, on a observé chez les enfants dans cette population globale, un taux important d'épisode de d'hospitalisation ou de décès due à 60% à une diarrhée ou à une pneumonie imputable soit à l'échec vaccinal ou au mode d'alimentation artificiel prédominant chez ses nourrissons ENI de 12 mois. Une analyse secondaire (**Pillay *et al.*, 2021**) a porté sur 123 nourrissons ENI et 157 nourrissons NE allaités pendant une durée médiane de 26 et 14 semaines respectivement. Elle révèle que les nourrissons ENI courent un risque substantiel de morbidité infectieuse et de trajectoire de croissance réduite, mais a également démontré que ces résultats négatifs étaient indépendants de la durée de l'allaitement, avec un score WLZ médian significativement ($p < 0,001$) plus faible chez les nourrissons ENI que chez les nourrissons NE à 3, 6 et 9 mois (- 0,19 vs 2,09 ; - 0,81 vs 0,28 ; 0,05 vs 0,97 respectivement) et une proportion plus élevée de nourrissons ENI ayant connu un ou plusieurs épisodes d'éruption cutanée (44,5 % vs 12,8 %) et d'infection des voies respiratoires supérieures (30,1 % vs 10,9 %) ($p < 0,0001$). L'étude (**Ray *et al.*, 2023**) a révélé que les nourrissons ENI présentaient des taux plus faibles de paludisme et de maladies imputables au traitement préventif administrés aux mères et aux enfants. L'étude (**Ajibola *et al.*, 2020**) a également révélé que les nourrissons ENI avaient un risque relatif d'infection à Pf réduit par rapport aux nourrissons NE à l'âge de 18 mois. Pour des ratios de taux plus faibles pour le paludisme (0,54, IC 95 % 0,38, 0,77) et toutes les maladies respiratoires (0,80, IC 95 % 0,68, 0,93) chez les nourrissons ENI, sans différence en ce qui concerne la gastro-entérite/diarrhée. Par contre, l'étude (**Nlend *et al.*, 2023**) révélé que le paludisme et les infections respiratoires aiguës sont les événements cliniques les plus fréquents chez les nourrissons ENI avec un taux de mortalité global faible mais un taux de morbidité était considérablement plus élevé.

L'étude (**Sakwe *et al.*, 2019**) quant à elle a montré une association significative entre le paludisme et la malnutrition ($p=0,017$) avec des taux de prévalence globale du paludisme, de la malnutrition et de l'anémie respectifs de 32,9%, 54,1% et 20,6% pour les enfants sans distinction en fonction du statut d'exposition au VIH. L'étude (**Moraka *et al.*, 2020**) a révélé que une plus grande proportion de nourrissons NE avaient des IgG CMV positives (83%) que les nourrissons ENI (47% ; $P < .01$). De même, les enfants allaités présentaient des taux plus élevés de séropositivité au CMV (75 %) que ceux qui n'avaient pas été allaités (30 % ; $P < 0,01$).

L'étude de (**Crawford *et al.*, 2017**) révèle que les infections à rotavirus sont l'une des principales causes de gastro-entérite grave et déshydratante chez les enfants de moins de 5 ans, avec plus de 200 000 décès par an, principalement dans les pays à faible revenu.

L'étude (**Ajibola *et al.*, 2020**) a révélé une réduction substantielle du risque d'hospitalisation ou de décès pour cause de diarrhée et de pneumonie au cours de l'ère vaccinale pour des baisses significatives de la charge de morbidité diarrhéique et respiratoire ont été observées chez nourrissons ENI au Botswana.

L'étude (**McMorrow *et al.*, 2019**) a révélé que l'exposition au VIH a été associée à une augmentation de l'incidence des hospitalisations liées à la grippe et au VRS chez les nourrissons âgés de 0 à 5 mois, avec un risque relatif (RR) de 2,2 (IC 95 %, 1,4-3,4) et de 1,4 (IC 95 %, 1,3-1,6), respectivement.

L'étude de (**Marquez *et al.*, 2014**) quant à elle, statuant sur la comparaison des résultats de croissance entre les nourrissons ENI et nourrissons NE révèle que plusieurs associations entre l'exposition au VIH et la morbidité infantile pourrait s'expliquer par la cessation précoce / rapide de l'allaitement maternel chez les nourrissons ENI (**Onur *et al.*, 2024**).

CHAPITRE II : METHODOLOGIE

II.1 CADRE D'ETUDE

L'étude s'est réalisée au Cameroun, dans la région du centre, ville de Yaoundé. Il s'agissait d'une étude mono centrique qui s'est appliquée dans l'arrondissement de Yaoundé V, précisément au Centre Monseigneur Jean Zoa, anciennement connu sous le nom « CASS de Nkoldongo ». Ce centre est compté parmi les grandes maternités du Cameroun avec annuellement plus de 3500 naissances réalisées. Naissances incluant celles d'enfants exposés et non exposés au VIH. Il abrite également en son sein une unité de prise en charge (UPEC) des personnes vivantes avec le VIH (PVVIH) avec une capacité d'accueil établie à 1000 patients sur une année (hommes, femmes et enfants).

II.2 TYPE D'ETUDE

Nous avons mené une étude observationnelle quantitative à visée prospective, structurée sous forme d'une étude longitudinale intégrée à une étude cas-témoins de plus grande envergure (étude mère), se caractérisant ainsi comme une étude nichée (nested study). L'objectif principal était d'étudier l'association entre l'allaitement maternel et les problèmes de croissance chez les nourrissons exposés au VIH in utero mais non infectés, ainsi que d'évaluer l'ampleur de cette association.

II.3 PERIODE

L'étude s'est effectuée de Janvier 2023 à Juillet 2024.

II.4 DEFINITION DES VARIABLES D'EXPOSITION ET DES VARIABLES DE RESULTATS

Tableau 1: Présentation des variables d'exposition et des variables de résultats

Variable	Définition
Variable d'exposition	
Allaitement maternel exclusif jusqu'à 6 mois	De la naissance au 6 ^e mois, le nourrisson ne reçoit que du lait maternel et aucun autre liquide ni solide, pas même de l'eau, à l'exception des gouttes ou sirops contenant des vitamines ou des sels minéraux de complément ou des médicaments.
Pas d'allaitement maternel exclusif jusqu'à 6 mois	De la naissance au 6 ^e mois, le nourrisson reçoit du lait maternel et tout autre liquide ou solide, même de l'eau ou ne prend pas de lait maternel mais tout élément à la place.
Variable de résultat	
Morbidité infantile	La présence de maladies, d'infections ou de tout autre état pathologique contractées fréquemment chez les enfants. Elle inclut dans notre cas d'étude le paludisme, les infections au CMV, rotavirus, Rhinovirus, RSV, influenza A et influenza B.
Statut nutritionnel	L'état de santé d'une personne tel qu'il est influencé par sa consommation et son utilisation de nutriments. Etat de santé définit dans notre cas d'étude en état de surpoids, obésité, retard de croissance, l'émaciation et insuffisance pondérale grâce aux mesures du poids, de la taille, du périmètre crânien et brachial des enfants et la définition des WLZ, LAZ et WAZ scores.

II.5 POPULATION D'ETUDE

L'étude a inclut des mères infectées par le VIH et leurs nourrissons exposés au VIH in utero et non infectés, ainsi que des mères et des nourrissons sains non infectés par le VIH. Les participants ont été non infectés sélectionnés selon un échantillonnage non probabiliste de convenance.

a. **Critères d'inclusion des participants :**

Mères

- Femme majeur (âge supérieur à 21 ans)
- Femmes au statut sérologique VIH déterminé (négatif et positif)
- Consentement libre et éclairé avec autorisation d'enrôlement du nourrisson à la naissance.

Nourrissons

- Statut d'exposition in utero au VIH connu
- Consentement libre et éclairé de la mère
- Autorisation parentale

b. **Critère de non inclusion des nourrissons**

- Enfant décédé à la naissance

c. **Critères d'exclusion des nourrissons :**

- Séropositivité PCR VIH à 6 semaines ou 9^e mois
- Absence de données de suivi postnatal de façon continu (naissance, 6^e et 12^e mois)
- Décès au cours de l'étude
- Perdu de vue
- Nourrisson dont la mère aurait fait valoir son droit de retrait de participation à l'étude.

d. Stratégie et modalités de recrutement

- Au 3e trimestre de grossesse, les femmes enceintes vivant avec ou pas le VIH ont été abordées et suivant leur consentement éclairé, enrôlées dans l'étude par attribution d'un identifiant unique (Exemple :CM 002). Leurs informations sociodémographiques et cliniques (âge, durée et type de traitement antirétroviral pendant la grossesse, etc...) ont été collectées à l'aide un questionnaire.
- À la naissance, les paramètres cliniques et anthropométriques (poids, taille, température, périmètre crânien, etc.) des nouveau-nés ont été mesurés (**World Health Organization, 2008**).
- Après la naissance, les visites de suivi des nourrissons se sont effectuées en accord des différents jours de rendez-vous de vaccination fixés pour chaque nourrisson au sein de la formation sanitaire. Les nourrissons (exposés au VIH in utero non infectés et non exposés) ont été vus à 6 et 12 mois, et les informations liées à leur état nutritionnel ont été collectées via un questionnaire. Les paramètres anthropométriques et cliniques (poids, taille, température, périmètre crânien, etc.) ont été mesurés suivant les recommandations standards. A partir de 6 mois, 5 ml de sang total ont été prélevés dans une veine périphérique de l'enfant, ainsi que des échantillons de selles (200 g), des écoulements nasaux et des sécrétions buccales.

II.6 COLLECTE DES ECHANTILLONS BIOLOGIQUES

a. Outils

Note d'information aux participants

Fiche de consentement

Fiches d'enrôlement des participants

Fiche de paramètres a l'accouchement

Fiche de paramètres de visites à 6 et 12mois

b. Échantillons collectes

Type d'échantillons utilisés : sang périphérique, sécrétions nasales, sécrétions buccales, et selles.

c. Collecte des écouvillons nasaux, buccaux et rectaux

- Matériel

Écouvillons stériles, tube libre de RNase DNase de 2 ml contenant 400 ul de 1x DNA RNA Shield (1 tube pour écouvillon nasal, 1 tube pour écouvillon buccal et 2 tubes pour écouvillon rectal), et Ciseaux.

- Procédure

a. Écouvillons nasaux : Insérez toute la pointe absorbante de l'écouvillon dans la narine et faites-la tourner lentement selon un trajet circulaire contre l'intérieur de vos deux narines. Faites pivoter 4 fois pour un total de 15 secondes.

b. Écouvillon buccal : Insérez toute la pointe absorbante de l'écouvillon dans la bouche et essayez lentement la bouche, le palais supérieur et l'intérieur des joues gauche et droite (veillez à recueillir toute salive éventuellement présente sur l'écouvillon).

c. Écouvillons rectaux : insérez soigneusement l'écouvillon dans le rectum, en le tournant doucement d'un tour et en le récupérant. Répétez avec le deuxième écouvillon.

Remarque : si l'enfant libère simplement des excréments au moment du prélèvement des échantillons, les échantillons peuvent être prélevés directement à partir des excréments. Cependant, cela n'est acceptable qu'avec des selles très fraîches (dans les minutes suivant le prélèvement de l'échantillon).

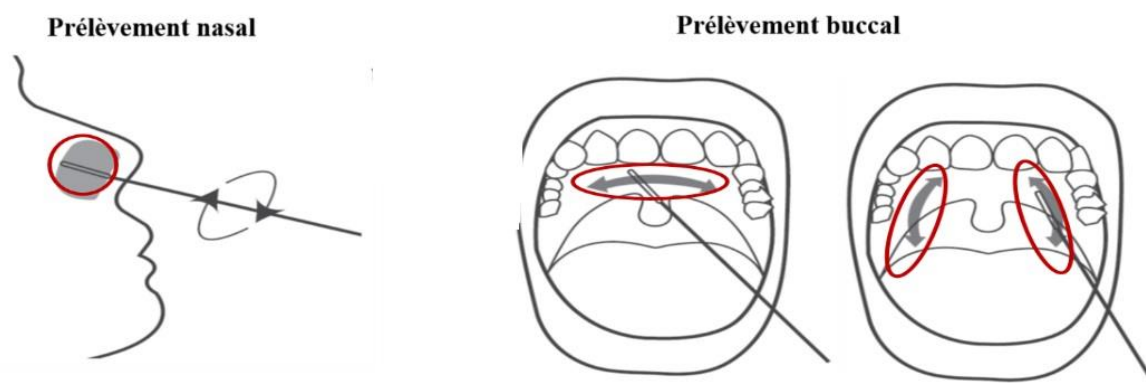


Figure 4: Prélèvements nasal et buccal

1. Transférez l'écouvillon dans un tube de prélèvement de 2 ml contenant 0,4 ml de 1x DNA RNA Shield.
2. Coupez la partie supérieure de l'écouvillon pour fermer le tube de 2 ml.
3. remuez le tube pour mélanger la solution
4. transportez en laboratoire à température ambiante (-2heures) puis conservez à -20 °C

d. Collecte du sang périphérique

- Matériel

Tube de prélèvement avec anticoagulant (citrate de sodium) de 5ml, seringue de 5ml, cotons stériles, alcool de 70°, garrot, cotons stériles et sparadrap, marqueur permanent, EPI

- Procédure

Réunissez votre matériel, après avoir étiqueté le tube, appliquez le garrot sur le site jugé adéquat pour réaliser la ponction.

Aseptisez à l'aide d'un coton imbibé d'alcool la zone où la ponction sera effectuée, laissez agir 5 à 10 secondes

Réalisez la ponction veineuse et effectuez le recueillement de l'échantillon goutte à goutte dans le tube jusqu'au trait de jauge du tube.

Retirez le garrot, l'aiguille de prélèvement et stoppez le saignement à l'aide d'un coton sec.

Appliquez le sparadrap au point de ponction.

La figure ci-après regroupe l'ensemble d'éléments collectés durant le suivi post natal des nourrissons.

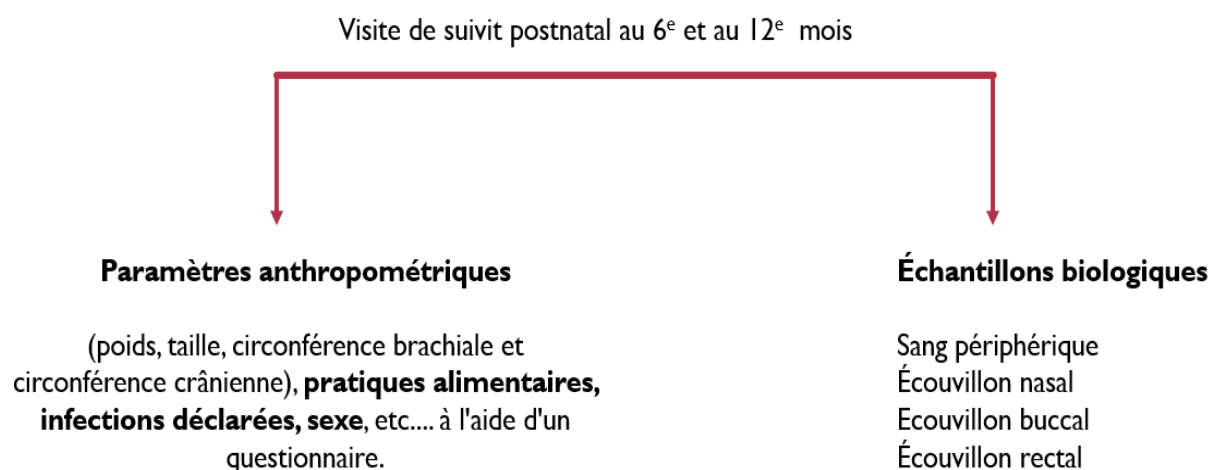


Figure 5 : Récapitulatif des collectes effectuées durant le suivi post natal des nourrissons

e. Modalités de conditionnement et de transport des échantillons vers le laboratoire

Les échantillons étaient transportés dans un délai de 4h en respectant la règle du triple emballage, à T° ambiante du site de prélèvement au laboratoire.

f. Prétraitement des échantillons

Les échantillons ont été traités et stockés au Centre de Recherche sur les Maladies Emergentes et Ré-émergentes (CREMER) : sang total (-80°C), écouvillon nasal, buccal et rectal (-20°C) avec une attention rigoureuse en matière de biosécurité et de manipulation de matériaux présentant un risque biologique. Un équipement de protection adéquat et d'autres précautions de biosécurité ont été utilisés à tout moment.

II.7 ANALYSES EN LABORATOIRE

Les analyses en laboratoire de nos échantillons ont principalement été axées sur la détection des maladies infantiles en passant par des extractions du matériel génétique suivant le type de pathogène comme l'illustre le tableau ci-dessous jusqu'à leurs amplifications par qPCR.

Tableau 2 : Cartographie des actions spécifiques d'analyses par type d'échantillon

Type échantillon	Pathogène d'intérêt	Nature	Type d'acide nucléique	Type d'extraction	Type de PCR
Sang total	Plasmodium spp	Parasite	pADN	Sur phase solide - par chromatographie d'adsorption sur colonne de silice	PCR quantitative (qPCR)
Secrétions buccales	Cytomégalovirus	Virus	dbADN	Par chromatographie d'adsorption sur colonne de silice	qPCR
Selles	Rotavirus	Virus	dsRNA	Par chromatographie d'adsorption sur colonne de silice	PCR quantitative par transcription inverse (RTqPCR)
Secrétions nasales	Rhinovirus	Virus	sbARN	Par chromatographie d'adsorption sur colonne de silice	RTqPCR
Secrétions nasales	Virus Respiratoire Syncytial	Virus	sbARN	Par chromatographie d'adsorption sur colonne de silice	RTqPCR
Secrétions nasales	Influenza A	Virus	sbARN	Par chromatographie d'adsorption sur colonne de silice	RTqPCR
Secrétions nasales	Influenza B	Virus	sbARN	par chromatographie d'adsorption sur colonne de silice	RTqPCR

Légende

pADN : Acide Désoxyribonucléique plasmodial

dbADN : Acide Désoxyribonucléique double brin

sbARN : Acide Ribonucléique simple brin

dbARN : Acide Ribonucléique double brin

qPCR : *quantitative Polymerization chain reaction*,

RTqPCR : *Reverse Transcription quantitative Polymerization chain reaction*

a. Extraction des acides nucléiques (ADN et ARN) sur phase solide par chromatographie d'adsorption sur colonne de silice

- But de l'extraction : obtenir du matériel génétique (ADN ou ARN) pure des pathogènes qui permettra de diagnostiquer des infections.
- Principe

L'extraction sur phase solide (colonne de silice) consiste en une séparation effectuée par centrifugation en passant par la lyse cellulaire afin de libérer le matériel génétique, la liaison de ce dernier aux particules de silice présentes dans la colonne, le lavage et l'élution.

Le matériel génétique (ADN ou ARN) est libéré par lyse chimique puis, se lie à la silice ou dioxyde de silicium (SiO_2) qui se dissout dans l'eau sous la forme de $\text{Si}(\text{OH})_4$ par l'intervention des interactions dipôle-dipôle (interaction hydrogène : les groupes silanol (Si-OH) présents à la surface de la silice forment des liaisons hydrogènes avec les groupes phosphate des acides nucléiques). Un agent chaotrope se lie à l'eau et l'acide nucléique devient moins hydraté. L'acide nucléique établit alors des liaisons avec la silice et se fixe au support de la colonne, tandis que le reste de la solution est éliminé par lavage à l'éthanol. L'acide nucléique est élué (lave) par un tampon à basse force ionique et il pourra à nouveau établir des liaisons avec l'eau, s'hydrater et repasser en solution.

- Phases de l'extraction du matériel génétique ou acide nucléique

Globalement, l'extraction du matériel génétique englobe plusieurs étapes employant diverses techniques de biologie moléculaire, qui sont entre autres :

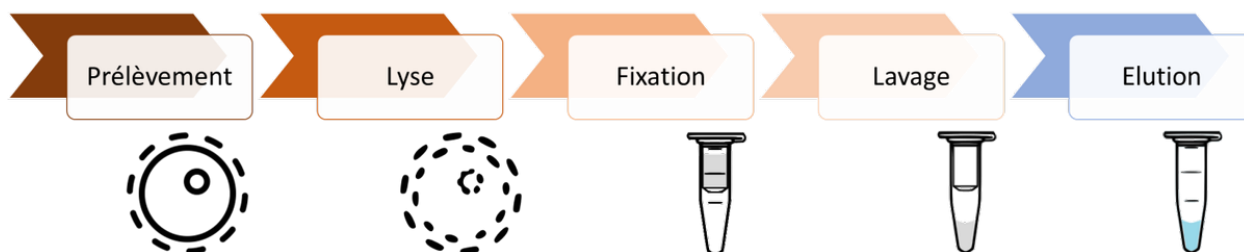


Figure 6 : Etapes conduisant à l'extraction du matériel génétique

Source : [Extraction d'ADN / ARN - Biomnigene](#)

Lyse : la membrane nucléaire, la membrane cellulaire et les parois cellulaires sont lysées pour libérer le matériel génétique (ADN ou ARN). Nous avons employé la lyse chimique réalisée au Betamercanoethanol pour provoquer la rupture rapide de la membrane afin de libérer son contenu.

Liaison ou fixation : une fois la lyse terminée, l'acide nucléique libéré a été transféré dans la colonne de centrifugation. Cette étape implique l'utilisation de tampons contenant du sel chaotrope et de l'éthanol. L'ADN/ARN et la silice sont tous deux chargés négativement, ils se repoussent donc et se lient à l'eau via une liaison hydrogène. Les sels créent un environnement idéal pour l'ADN/ARN en affaiblissant leurs liaisons avec l'eau et en liant efficacement l'ADN/ARN à la membrane de silice. Le tampon de liaison maintient efficacement le niveau de pH dans le processus et garantit que l'ADN/ARN se lie efficacement à la silice.

Lavage : un tampon de lavage est utilisé dans la colonne de centrifugation pour forcer les impuretés à sortir de la membrane, ne laissant que l'ADN/ARN lié au gel de silice.

Élution : L'ADN/ARN purifié est lié à la membrane de silice après le lavage. Le tampon de lavage est remplacé par un tampon d'élution (soit un tampon à faible teneur en sel, soit simplement de l'eau). Cela réhydrate l'ADN et le sépare de la membrane de silice qui est ensuite recueillie dans la base de la colonne.

Centrifugation : L'ensemble du processus d'extraction par colonne de centrifugation est facilité par la centrifugation. À chaque étape, la colonne est placée dans le tube à centrifuger et les forces de centrifugation sont utilisées pour isoler efficacement le matériel génétique.

➤ Critères d'évaluation de la qualité du matériel génétique

Pour se faire, nous avons effectué le calcul de la pureté des extraits : la contamination du matériel génétique extrait par des protéines a été appréciée en mesurant la densité optique des extraits à 260 et 280 nm à l'aide d'un spectrophotomètre et en effectuant le rapport DO 260 nm/DO 280 nm. La pureté a été aussi appréciée en vérifiant l'amplification d'un fragment d'ADN par la Taq polymérase.

- Procédure d'extraction de l'ADN proprement dite réalisé en laboratoire

Matériel et équipements

"DNA//RNA Shield" (2x), Tampon ADN/ARN viral1, Tampon de lavage viral 2, Eau sans DNase/RNase, Eppendorf, Micropipette, Colonnes Zymo-Spin, Centrifugeuse, vortex, Beta-mercaptoéthanol, Tube collecteur, éthanol pure (100%), échantillon, EPI, papier absorbant, solution de décontamination, embouts, marqueur.

Mode opératoire proprement dit Protocole

Commencez par mettre les échantillons à température ambiante et identifiez les tubes.

Préparez ensuite le tampon ADN/ARN viral en ajoutant 500 µl de beta-mercaptoéthanol pour 100 ml de tampon, ce qui donne une dilution de 0,5%. Pour la préparation du tampon de lavage viral, ajoutez 96 ml d'éthanol pur (100%) ou 104 ml d'éthanol à 95% aux 24 ml de concentré de tampon de lavage viral (D7021).

A la suite de ces actions préliminaires, réalisez l'ensemble des instructions d'extraction tel que l'indique la figure ci-dessus :

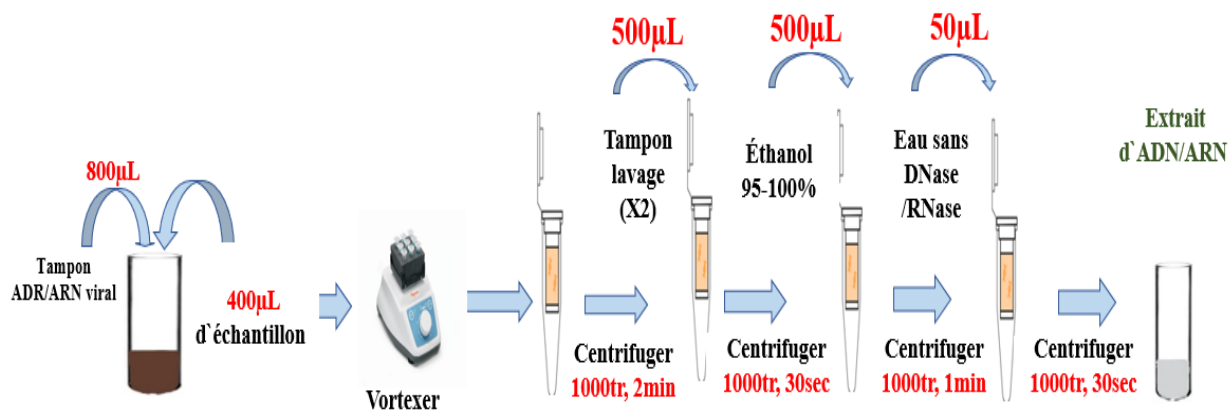


Figure 7: Mode opératoire d'extraction de l'ADN

Conservez l'extrait d'ADN à +4°C pour une utilisation immédiate ou à -20°C pour une utilisation ultérieure.

- Procédure d'extraction de l'ARN proprement dite réalisée en laboratoire

Matériel et équipements

"DNA//RNA Shield" (2x), Tampon ADN/ARN viral1, Tampon de lavage viral 2, Eau sans DNase/RNase, Eppendorf, Micropipette, Colonne, Centrifugeuse, Beta-mercaptoéthanol, Tube collecteur, éthanol pure (100%), échantillon, EPI, papier absorbant, solution de décontamination, vortex, embouts.

Mode opératoire proprement dit Protocole

Commencez par mettre les échantillons à température ambiante et identifiez les tubes.

Préparez ensuite le tampon ADN/ARN viral en ajoutant 500 µl de beta-mercaptoéthanol pour 100 ml de tampon, ce qui donne une dilution de 0,5%. Pour la préparation du tampon de lavage viral, ajoutez 96 ml d'éthanol pur (100%) ou 104 ml d'éthanol à 95% aux 24 ml de concentré de tampon de lavage viral (D7021).

A la suite de ces actions préliminaires, réalisez l'ensemble des instructions d'extraction tel que l'indique la figure ci-dessus :

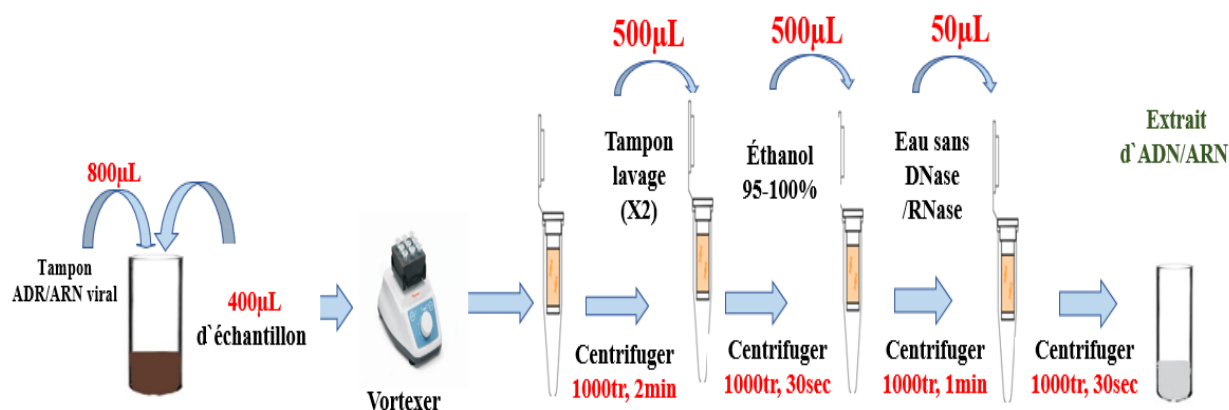


Figure 8: Mode opératoire d'extraction de l'ARN

Conservez l'extrait d'ARN à +4°C pour une utilisation immédiate ou à -20°C pour une utilisation ultérieure.

b. Diagnostic des maladies infantiles courantes par PCR quantitative

❖ Diagnostic des pathogènes à ADN (Plasmodium et Cytomégalovirus)

Nous avons réalisé une PCR quantitative, utilisant un mélange de sonde universelle qPCR Luna®.

➤ But

La PCR quantitative a pour but d'amplifier et quantifier les séquences d'ADN tel qu'elles se produisent au cours de chaque cycle d'une PCR.

➤ Principe

La PCR quantitative basée sur une sonde repose sur l'amplification d'une séquence d'ADN par n cycle dit cycle d'amplification, en passant par la séparation des brins de cet ADN à 95°C puis, la liaison/hybridation de ces brins à des amorces (sens et antisens) à 48-72°C et la synthèse des nouveaux brins à 48-72°C grâce à l'ADN polymérase Taq qui clive par son exonucléase 5'→3' la sonde spécifique à la cible désactivée en émettant la fluorescence en temps réel libérée lors du clivage pour mesurer l'amplification de l'ADN à chaque cycle d'une PCR. À un point où le signal de fluorescence est significativement détectable par rapport à la fluorescence de fond, un cycle de quantification ou une valeur Cq peut être déterminé.

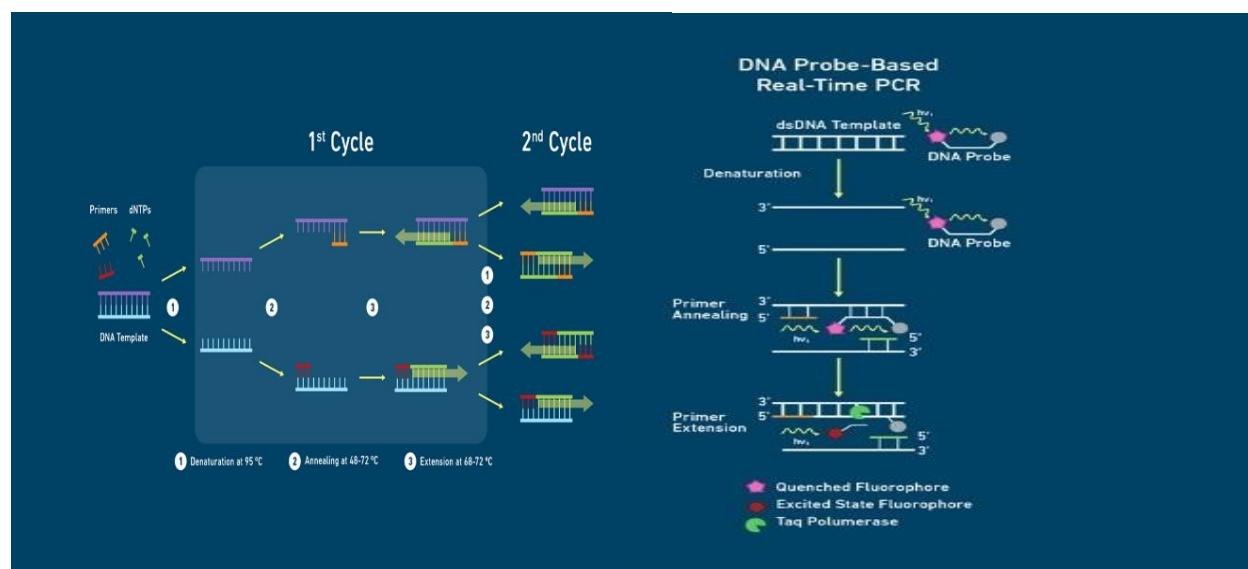


Figure 9 : Fonctionnement de l'amplification par fluorescence basée sur sonde qPCR

Source : <https://www.technologynetworks.com/analysis/articles/qpcr-analysis-how-a-qpcr-machine-works-and-qpcr-protocol-356835>

➤ Procédure de la qPCR pour Plasmodium spp réalisée en laboratoire

Matériel et équipements

Luna® Universal Probe qPCR Master Mix, ADN matrice, amorces spécifiques à la séquence d'intérêt (amorce directe et amorce inverse), Sonde marquée par fluorescence, eau sans nucléase, tubes ou plaque à micro centrifugation pour PCR, plaques et joints qPCR, Instrument qPCR (CFX OPUS 96 real-time PCR system), EPI, solution de décontamination, papier absorbant, centrifugeuse, vortex, micropipette, embouts, logiciel d'analyse de données qPCR (CFX Maestro Software).

Mode opératoire pour le diagnostic de Plasmodium spp

Séquences d'oligonucléotides

Amorce sens (5'-3')	TATTGCTTTTGAGAGGTTTGTACTTTG
Amorce antisens (5'-3')	ACCTCTGACATCTGAATACGAATGC
Sonde (5'-3')	FAM-ACGGGTAGTCATGATTGAGTT-TQ2

	Concentration de travail en μM	Réaction unique en μL	conc. Finale du mix en μM	Volume de réaction en μL	Nombre réactions
qPCR Master mix					14
Luna Universal Probe qPCR Master Mix		10	1x	147	
Amorce sens	20	0.4	0.4	5.88	
Amorce antisens	20	0.4	0.4	5.88	
Sonde	10	0.4	0.2	5.88	
Eau sans nucléase		3.8		55.86	
Total master mix		15		220.5	
ADN matrice		5	<100ng		
Total		20			
Conditions du cycle PCR	Température	Temps	Cycles		
Pre-incubation	50°C	2min	1 cycle		
Dénaturation initiale	95°C	10min	1 cycle		
Dénaturation	95°C	15sec	45 cycles		
Hybridation	58°C	1min			
Elongation	72 °C	1min			

➤ **Procédure de la qPCR pour CMV proprement dite réalisée en laboratoire**

Séquences d' Oligonucléotides	Cytomégalo virus	Albumine			
Amorce sens (5'-3')	GAGCAGACTCTCAGAGGATCGG	GTGAACAGGCGACCATGCT			
Amorce antisens (5'-3')	CTTGGTTATCAGAGGCCGCTT	TGAAACATTACCTTCCATGC			
Sonde (5'-3')	FAM-CATGCAGATCTCCTCAATGCGGCG-TQ2	HEX-TCAGCTCTGGAAGTCGATGAAACATACGTTTC-TQ2			
					Nomnre de réactions
qPCR Master mix	Concentration de travail en µM	Réaction unique en µL	conc. Finale du mix en µM	Volume de réaction en µL	48
CMV					
Luna Universal Probe qPCR Master Mix		10	1x	504	
Amorce sens (5'-3')	20	0.2	0.2	10.08	
Amorce antisens (5'-3')	20	0.2	0.2	10.08	
Sonde (5'-3')	10	0.2	0.1	10.08	
Albumine					
Amorce sens (5'-3')	20	0.4	0.4	20.16	
Amorce antisens (5'-3')	20	0.4	0.4	20.16	
Sonde (5'-3')	10	0.4	0.2	20.16	
Eau sans nucléases		3.2		161.28	
Total du master mix		15		756	
ADN matrice		5	<100ng		
Total de réaction PCR		20			
Conditions du cycle de qPCR	Température	Temps	Cycle		
Dénaturation initiale	95°C	2min	1 cycle		
Dénaturation	94°C	40sec			
Hybridation	57°C	30sec	40 cycles		
Elongation	72°C	1min			
1. décongeler, vortexer et centrifuger rapidement les amorces, les sondes, les échantillons et les supports puis, les conserver au frais.					
2. Préparer le Master Mix et le garder au frais.					
3. Pipeter 15ul/puits de mélange maître dans les puits sélectionnés.					
4. Ajouter 5 ul d'échantillons, d'étalon ou d'eau (NTC) aux plaques correspondantes.					
5. Couvrir la plaque avec de la barbotine, caler les bords					
(si une centrifugeuse est disponible, faire tourner la plaque avec précaution).					

❖ DIAGNOSTIC DES PATHOGENES A ARN (ROTAVIRUS, RHINO, RSV, INFLA ET INFLB)

Nous avons réalisé une RTqPCR quantitative (reverse transcription PCR) en une étape, utilisant un mélange maître de sonde universelle qPCR Luna®.

➤ But

La réaction en chaîne par polymérase à transcription inverse quantitative, également appelée RT-qPCR, est utilisée pour détecter et quantifier l'ARN.

➤ Principe

La RT-PCR quantitative basée sur une sonde (RTqPCR) repose sur la transcription de l'ARN total ou ARNm en ADNc par la transcriptase inverse, associée à l'amplification d'une séquence de cet ADNc par n cycle dit cycle d'amplification, en passant par la séparation des brins de cet ADNc à 95°C puis, la liaison/hybridation de ces brins à des amorces (sens et antisens) à 48-72°C et la synthèse des nouveaux brins à 48-72°C grâce à l'ADN polymérase Taq qui clive par son exonucléase 5' → 3' la sonde spécifique à la cible désactivée en surveillant l'augmentation de la fluorescence en temps réel libérée lors de ce clivage pour mesurer l'amplification de l'ADN à chaque cycle d'une PCR. À un point où le signal de fluorescence est détecté en toute confiance sur la fluorescence de fond, un cycle de quantification ou une valeur Cq peut être déterminé.

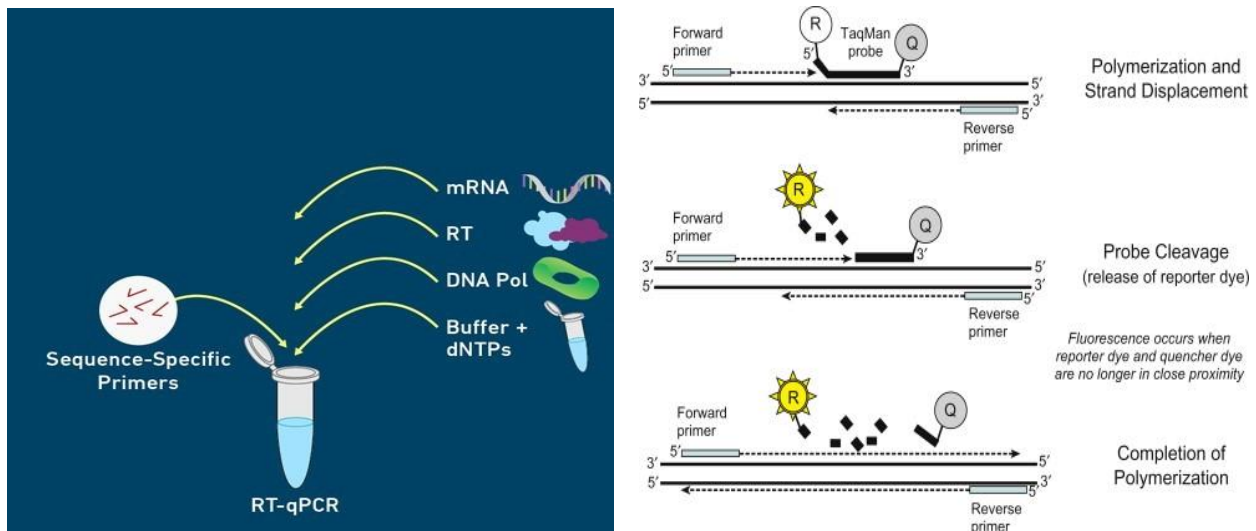


Figure 10 : One-step RT-qPCR and principle.

➤ **Procédure de détection du Rotavirus proprement dite réalisée en laboratoire**

Matériel et équipements

Luna Probe One-Step Reaction Mix (No ROX) (2X), Luna WarmStart RT Enzyme Mix (20X), ARN matrice, amorces spécifiques à la séquence d'intérêt (amorce directe et amorce inverse), Sonde marquée par fluorescence, eau sans nucléase, tubes ou plaque à micro centrifugation pour PCR, plaques et joints qPCR, Instrument qPCR (CFX OPUS 96 real-time PCR system), EPI, solution de décontamination, papier absorbant, centrifugeuse, vortex, micropipette, embouts, logiciel d'analyse de données qPCR (CFX Maestro Software).

Protocole Rotavirus

Séquences

d'oligonucléotides

Amorce sens (5'-3')	ACCATCTACACATGACCCCTC
Amorce antisens (5'-3')	GGGGCGTTATGTGACC
Sonde (5'-3')	FAM ATGAGCACAATAGTTAAAGCTAACACTGTCAA TQ2

	Concentration de travail en μM	Réaction unique en μL	conc. Finale du mix en μM	Volume de réaction en μL	Nombre de réactions
qPCR Master mix					20
Luna Probe One-Step Reaction Mix (No ROX) (2X)		10	1x	210	
Luna WarmStart RT Enzyme Mix (20X)		1	1x	21	
Amorces sens	20	0.4	0.4	8.4	
Amorces antisens	20	0.4	0.4	8.4	
Sonde	20	0.2	0.2	4.2	
Eau sans nucléases		3		63	
Total master mix		15			
ARN matrice		5	<1μg (total)		
Total		20			
Conditions du cycle PCR	Température	Temps	Cycles		
Transcription inverse	55°C	10min	1 cycle		
Inactivation enzymatique	95°C	5min	1 cycle		
Dénaturation	94°C	10sec	40 cycles		
Hybridation & Elongation	60°C	1min			
Elongation finale	60°C	1min			

➤ **Procédure pour détection Rhinovirus, RSV, Influenza A et Influenza B en laboratoire**

Séq.

**d'oligonu
cléotides**

	Influenza A	Influenza B	VRS	Rhinovirus
Amorce sens (5'-3')	GAC C RA T CTCTGTCACCTCTGAC	AAATACGGTGGATTAAATAAAAGCAA	GCAAAATATGGAAACATACGTGAACA	GGTGTGAAGAGCC S CR T GTGCT GGTGTGAAGACTCGCATGTGCT GGGT G YGAAGAG Y CT A NTGTGCT
Amorce antisens (5'-3')	TAGACGATTGTCCAAATGC CCT	TTTCTTCGGAGCTATTGCTGG	TGCATCACTTACAATATGGGTGC	GGACCGACTACTTTGGGTGTCC
Sonde (5'-3')	TGCAGTCCTCGCTCACTGGGC ACG 5'-HEX, 3'-TQ2	CACCCATATTGGGCAATTCCTAT 5'- TEXAS RED, 3'-BHQ2	CTTCACGAAGGCTCCACATACACAG C WG 5'-FAM, 3'-TQ2	CCGGCCCCTGAAT G YGGCTAA Y C 5'-CYS, 3'-MGB

					Nombre de réactions
Qrt-PCR Master mix	Concentration de travail en µM	Réaction unique en µL	conc. Finale du mix en µM	Volume de réaction en µL	28
Influenza A					
Luna Probe One-Step Reaction Mix (No ROX) (2X)		10	1x	294	
Luna WarmStart RT Enzyme Mix (20X)		1	1x	29.4	
Amorce sens	20	0.2	0.2	5.88	
Amorce antisens	20	0.2	0.2	5.88	
Sonde	20	0.1	0.1	2.94	
Influenza B					
Amorce sens	20	0.2	0.2	5.88	
Amorce antisens	20	0.2	0.2	5.88	
Sonde	20	0.1	0.1	2.94	
VRS					
Amorce sens	20	0.2	0.2	5.88	
Amorce antisens	20	0.2	0.2	5.88	

**Effets de l'allaitement maternel sur la morbidité et le profil de croissance des nourrissons exposés au VIH
in utero et non infectés à Yaoundé, Cameroun**

Sonde	20	0.1	0.1	2.94	
Rhinovirus					
Amorce sens 1	40	0.1	0.2	2.94	
Amorce sens 2	40	0.1	0.2	2.94	
Amorce sens 3	40	0.1	0.2	2.94	
Amorce antisens	40	0.1	0.2	2.94	
Sonde	20	0.1	0.1	2.94	
Eau sans nucléases		2		58.8	
Total du master mix		15		441	
ARN matrice		5	<1µg (total)		
Total de la réaction PCR		20			
Conditions du cycle de qPCR	Température	Temps	Cycle		
Transcription inverse	55°C	10min	1 cycle		
Dénaturation Initiale	95°C	5min	1 cycle		
Dénaturation	94°C	15sec			
Hybridation	60°C	20sec	40 cycles		
Elongation	72°C	40sec			

II.8 ANALYSE STATISTIQUE DES DONNEES

Au cours de cette étude, les variables catégorielles tels que le niveau d'éducation, le statut matrimonial, la profession, le terme de naissance, le mode d'accouchement et le sexe ont été présentées sous forme de fréquences et de proportions. Les variables continues tels que l'âge, le revenu mensuel, et les paramètres anthropométriques des participants ont été présentées sous forme de médianes et d'intervalles interquartiles (Q1-Q3). Pour évaluer la normalité de ces variables/données, le test de Shapiro-Wilk a été utilisé.

En se référant aux données relatives aux paramètres anthropométriques, les variables utilisées ont inclue les Z-scores suivants : LAZ (longueur pour âge), WAZ (poids pour âge), WLZ (poids pour longueur), MUACAZ (circonférence du bras pour âge), et le BMI z-score (indice de masse corporelle pour âge). Ces Z-scores ont été déterminés et évalués à l'aide du logiciel WHO Anthro Survey Analyzer, afin de définir les états de nutrition des nourrissons, tels que l'insuffisance pondérale (WAZ), le retard de croissance (LAZ), l'émaciation (WLZ) et la surcharge pondérale ou l'obésité (WLZ).

Les comparaisons entre les nourrissons exposés au VIH in utero non infectés (nourrissons ENI) et les nourrissons non exposés au VIH in utero (nourrissons NE), ainsi que les mesures d'association pour les données continues, ont été effectuées en utilisant le Unpaired t test (test paramétrique) ou le test de Mann-Whitney U (test non paramétrique). Pour les données catégorielles, les comparaisons et mesures d'association ont été effectuées en utilisant le test du chi-2 lorsque nous avons plus de cinq observations par cellule ou le "Fischer's exact test", lorsque nous avons moins de cinq observations par cellule.

Enfin, à l'aide du logiciel Epi-info version 7, des formulaires électroniques de saisie de données ont été créés pour chaque sujet, et les données codifiées ont été exportées pour analyse à l'aide des logiciels Graphpad Prism 9.0.0, Flowjo 10.9 et Excel.

II.9 CONSIDERATIONS ETHIQUES ET PROTECTION DES SUJETS HUMAINS

1. Déclaration d'Helsinki

Nous avons veillé à ce que l'étude soit pleinement conforme à la déclaration d'Helsinki de 1964, version 2013 et aux réglementations ICH applicables, des bonnes pratiques cliniques.

2. Sources de données et confidentialité

Les données de recherche recueillies auprès des participantes comprennent des informations sociodémographiques et cliniques sur la mère (âge, durée et type de traitement antirétroviral pendant la grossesse) ainsi que des données cliniques et anthropométriques sur le nourrisson. L'identité des participants était gardée aussi confidentielle que l'exige la loi. Les informations personnelles sur la santé liées à cette étude peuvent être divulguées avec les autorisations. Les participants ont été identifiés uniquement par un numéro de code unique. Les informations sur le code ont été conservées dans un endroit sécurisé et l'accès limité au personnel de l'étude de recherche (armoire verrouillée).

3. Risques et bénéfices

Risques potentiels

Il existait des risques minimes associés à cette étude. Le protocole a été conçu pour minimiser ces derniers en mettant à disposition des protocoles standards et du personnel médical qualifié dans notre environnement d'étude.

- **Les risques associés au prélèvement d'échantillons de sang** - ponctions veineuses rares. Il existait un risque d'ecchymoses, de douleurs ou de saignements à l'endroit où l'aiguille pénètre dans le bras après une ponction veineuse. Les risques associés au prélèvement d'écouvillons nasals, buccaux et rectaux étaient minimes car les écouvillons sont stériles et le prélèvement était effectué avec délicatesse.
- **Le risque d'infection** était minime puisque seul du matériel stérile fut utilisé pour prélever du sang.

Avantages

Les mères d'enfants recrutés pour participer à cette étude ont bénéficié des avantages suivants :

- Examens pour évaluation de leur état de santé général pendant la grossesse ;
- Remboursement des frais de transport pour chaque visite de suivi lors des vaccinations grâce aux projets financeurs ;
- Suivi rapproché des enfants exposés ou non exposés de notre étude avec d'éventuelles séances d'éducation/recommandations ayant trait à la santé globale de l'enfant et en particulier en lien avec leur alimentation par le personnel impliqué dans l'étude assisté du personnel médical de la formation sanitaire.

L'approbation éthique a été obtenue auprès du comité d'éthique régional du Centre, au Cameroun. Le consentement éclairé de chaque parent a été obtenu avant l'inscription. Ce consentement comprenait l'accord pour que l'enfant soit enrôlé dans l'étude à la naissance.

4. SURVEILLANCE

Étant donné qu'il s'agit d'une étude à risque minimal, seuls les investigateurs principaux de l'étude contrôlaient les données relatives à la sécurité.

5. INDEMNISATION ET COUTS

La participation à cette étude n'entraîne aucun coût. Au Cameroun, les tests de dépistage du VIH sont gratuits dans les établissements publics. Dans un scénario peu probable (puisque seul du matériel stérile est utilisé et que les procédures sont effectuées par des phlébotomistes certifiés), si un enfant ou la mère développe une infection sur le site de prélèvement sanguin, le coût du traitement a été couvert par l'étude conformément aux politiques gouvernementales.

CHAPITRE III : RESULTATS ET DISCUSSION

III.1 PRESENTATION DES CARACTERISTIQUES SOCIO- DEMOGRAPHIQUES ET CLINIQUES GENEREALES DES PARTICIPANTS A L'ETUDE

III.1.1 PRESENTATION DES PARTICIPANTS INCLUS DE L'ETUDE

En tenant compte des différents critères d'inclusion des mères et des nourrissons, puis des critères de non inclusion et d'exclusion de ces nourrissons énumérés plus haut, nous avons obtenu le flowchart ci-dessous. Il présente ainsi, les grands temps de sélection et de collecte ayant permis de meubler cette étude et d'obtenir le nombre de nourrissons exposés au VIH in utero non infectés et celui des nourrissons non exposés au VIH in utero tel que l'indique la figure 12.

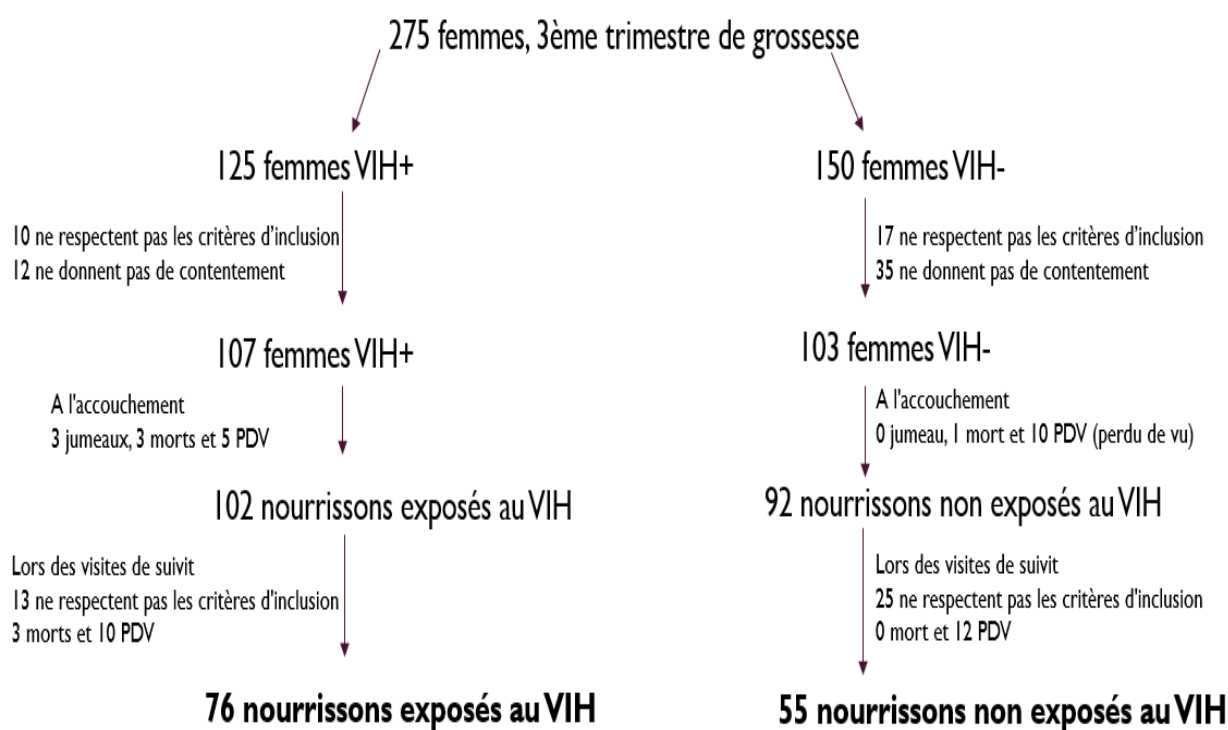


Figure 11: Flow chart de sélection de nos participants

Légende : PDV – Perdu de vue

III.1.2 PRESENTATION DES CARACTERISTIQUES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES ET CLINIQUES DES MERES

Les caractéristiques sociodémographiques et cliniques des femmes enceintes enroulées dans notre étude sont résumées dans le tableau 3. Globalement, nous avons obtenu à l'enroulement 107 femmes enceintes vivant avec le VIH et 103 ne vivant pas avec le VIH. Les femmes vivant avec le VIH, tout comme les femmes ne vivant pas avec le VIH dans notre étude n'avaient pas de différence en ce qui concerne le niveau d'éducation, le statut matrimonial, le statut en termes de profession, le revenu mensuel de la famille, la taille et l'indice de masse corporel (IMC) (toutes les p-values étant > 0.05). Toutefois, nous avons pu observer une différence significative en ce qui concerne l'âge moyen entre les femmes vivant avec le VIH et celles séronégatives (P-value < 0.0001). Il en est de même pour ce qui se rapporte au poids moyen des différentes femmes (p-value < 0.0001), les femmes vivant avec le VIH étaient plus âgées que les femmes séronégatives et les femmes séronégatives avaient plus de poids que les femmes vivant avec le VIH).

Tableau 3 : Caractéristiques socio-démographiques et cliniques des mères

Caractéristiques des femmes	Pop. Générale	Femmes VIH+	Femmes VIH-	P-value
	n=210	n=107	n=103	
Age (médiane ; Q1-Q3)	29.5 (24-36)	31 (26-36)	28 (24-32)	<0.0001^a
Niveau d'éducation (% ; n)				0.7858 ^b
Aucun	0.45 (1)	0.9 (1)	0 (0)	
Primaire	13.35 (28)	13.1 (14)	13.6 (14)	
Secondaire	64.75 (136)	65.4 (70)	64.1 (66)	
Université	21.45 (45)	20.6 (22)	22.3 (23)	
Statut matrimonial (% ; n)				0.1447 ^b
Célibataire	25.13 (53)	30.84 (33)	19.42 (20)	
Mariée	15.225 (32)	15.89 (17)	14.56 (15)	
Concubinage	59.18 ((124)	52.34 (56)	66.02 (68)	
Divorcée	0.465 (1)	0.93 (1)	0 (0)	
Profession (% ; n)				0.6794 ^c
Pas d'emploi	54.79 (115)	53.27 (57)	56.31 (58)	
Employée	45.21 (95)	46.73 (50)	43.69 (45)	
Revenu familial mensuel en FCFA (médiane ; Q1-Q3)	98750 (60000-120000)	97500 (70000-120000)	100000 (60000-100000)	0.3784 ^a
Poids en Kg (médiane ; Q1-Q3)	72.63 (60-87)	69 (60-77)	76.25 (70-87)	<0.0001^a
Taille en Cm (médiane ; Q1-Q3)	163 (160-167)	163(160-167)	163(160-167)	>0.9999 ^a
IMC (médiane ; Q1-Q3)	28.73 (25.97-52.07)	28.66(27.78-31.31)	28,79 (26.20-52.07)	0.2888 ^a

Les p-values ont été basées sur: (a) Mann whitney test, (b) chi-square test, (c) fischer's exact test

III.1.3 PRESENTATION DES CARACTERISTIQUES CLINIQUES DES NOURRISSONS

Ces caractéristiques sont résumées dans le tableau 4. Nous avons suivi de la naissance au 12^e mois, des nourrissons exposés au VIH in utero non infectés (ENI) et nourrissons non exposés au VIH in utero (NE). A la naissance, les nourrissons ENI tout comme les nourrissons NE n'avaient pas de différence en ce qui concerne le terme de grossesse, le mode d'accouchement, le sexe et les paramètres anthropométriques de naissance (toutes les p-values étant > 0.05). Toutefois, nous avons pu observer une différence significative en ce qui concerne l'âge géostationnaire (P-value 0.039). Les nourrissons ENI naissaient plus tardivement que les nourrissons NE (40 semaines vs 39 semaines, p-value 0.039). Pour ce qui a trait aux pratiques d'alimentation au cours des six premiers mois de vie des enfants, nous n'avons observé aucune différence significative dans l'applicabilité de l'allaitement maternel exclusive entre les nourrissons ENI et les nourrissons NE.

Tableau 4 : Caractéristiques cliniques des nourrissons

Caractéristiques des enfants à la naissance	Population générale	Nourrissons exposés au VIH	Nourrissons non exposés au VIH	P-value
	n=194	n=102	n=92	
Age de fin de grossesse en semaines (médiane ; Q1-Q3)	39.5 (39-41)	39 (39-40.25)	40 (39-41)	0.039^a
Terme de la naissance (% ; n)				0.2603 ^b
Pre Terme (<37semaines)	0.98 (2)	1.96 (2)	0 (0)	
Terme (37 à 42semaines)	98.48 (191)	98.04 (100)	98.91 (91)	
Post Terme (<42semaines)	0.54 (1)	0 (0)	1.09 (1)	
Mode accouchement (% ; n)				0.3376 ^c
Voie basse	94.94 (184)	93.14 (95)	96.74 (89)	
Césarienne	5.06 (10)	6.86 (7)	3.26 (3)	
Sexe (% ; n)				0.8792 ^c
Masculin	50.3 (87)	49.46 (46)	51.25 (41)	
Féminin	49.7 (86)	50.54 (47)	48.75 (39)	
Poids (médiane ; Q1-Q3)	3270 (3015-3563)	3240 (3015-3508)	3300 (3100-3563)	0.2915 ^a
Taille (médiane ; Q1-Q3)	51 (49-52)	51 (49-52)	51 (50-52)	0.5021 ^a
Circonférence de la tête (médiane ; Q1-Q3)	35 (34-36)	35 (34-36)	35 (34-36)	0.1473 ^a
Circonférence du bras (médiane ; Q1-Q3)	12 (11-23)	12 (11-12)	17 (11-23)	0.9826 ^a

Les p-values ont été basées sur: (a) Mann whitney test, (b) chi-square test, (c) fischer's exact test

III.2 PROFIL DE CROISSANCE DES NOURRISSONS ALLAITÉS ET NON ALLAITÉS

III.2.1 PROPORTION D'ALLAITEMENT EXCLUSIF SUR LES SIX PREMIERS MOIS

Au cours de notre suivit postnatal, nous avons obtenu 131 nourrissons dont, 76 ENI et 55 NE ayant des données continues (naissance, 6^e mois et 12^e mois).

Globalement pour n=131, 33.59% des nourrissons ont été exclusivement allaités au sein durant les six premiers mois de vie, contre 66.41% des enfants n'ont pas été exclusivement allaités au sein durant ces six premiers mois (Figure 12). Aucune association entre le mode d'alimentation sur les six premiers mois et le statut d'exposition des enfants au VIH n'a pu être établie (p-value >0.9999) (tableau 4). Toutefois, l'allaitement exclusive sur les six premiers mois tel que les recommandations de l'OMS suggèrent est faiblement pratiqué au sein de notre population globale.

De façon spécifique, chez les nourrissons ENI, 34.21% pour n=76 avaient été exclusivement allaités au sein durant ces six premiers mois, contre 65,79% d'allaitement non exclusif. Et chez les nourrissons NE, 32.73% pour n=55 avaient été exclusivement allaités au sein durant ces six premiers mois contre 67.27 % d'allaitement non exclusif.

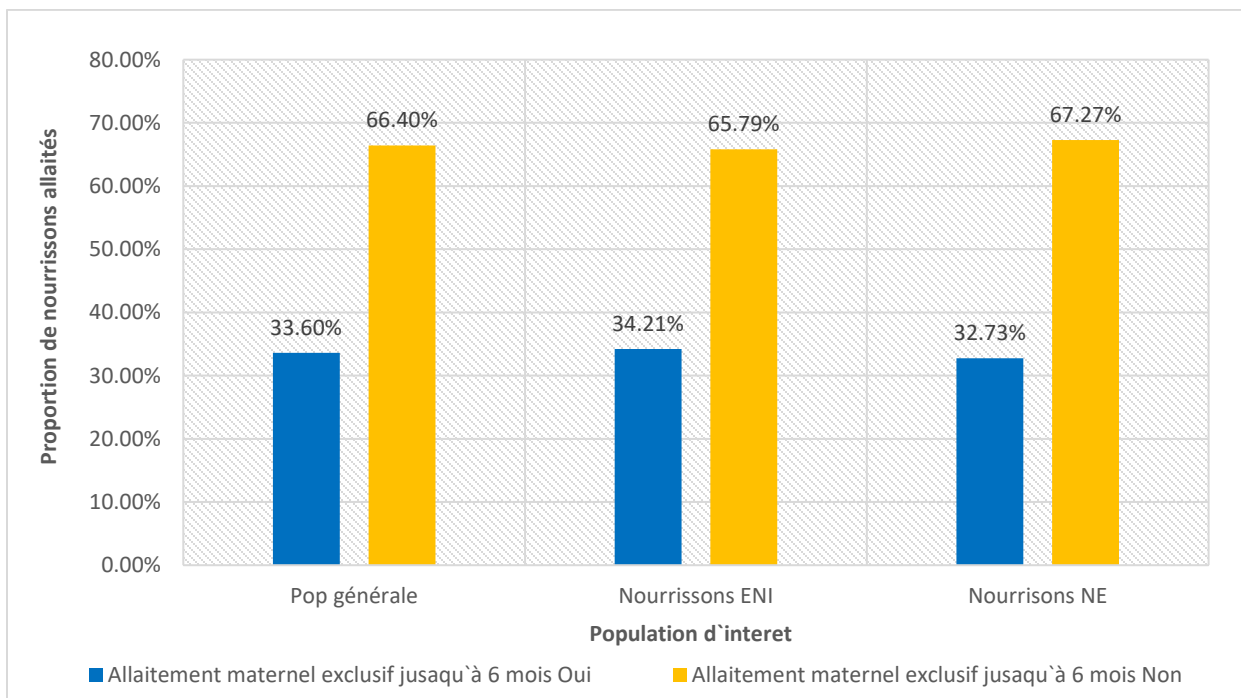


Figure 12 : Proportion de l'allaitement maternel exclusif sur les six premiers mois

III.2.2 PRESENTATION DES PROFILS DES NOURRISSONS EN FONCTION DU STATUT D'ALLAITEMENT SUR LES SIX PREMIERS MOIS

Pour se faire, nous avons dressé au préalable des courbes ou tendances de croissance à 6 et 12 mois d'âge suivant plusieurs paramètres : poids par rapport à l'âge (WAZ), poids par rapport à la taille (WLZ) et taille par rapport à l'âge (LAZ) des nourrissons ENI et NE selon qu'ils aient été allaités exclusivement au sein ou pas au cours de leurs six premiers mois de vie. Ces courbes ont été générées à l'aide du logiciel *WHO Anthro Survey Assay* et tiennent en comparaison des courbes de référence de l'OMS pour chacun des paramètres ou Z-score évoqués plus haut. Tant pour les nourrissons exclusivement allaités jusqu'à 6 mois ou non, les tendances des Z scores ne respectent pas celles de l'OMS. Aussi, aucune différence statistiquement significative n'a été observée entre les exclusivement allaités et non des deux groupes d'enfants pour les paramètres, WAZ, LAZ à 6 et 12 mois et WLZ à 12mois ($p\text{-value} > 0.05\%$). Néanmoins, une différence significative pour la tendance du WLZ Score a pu être observée à 6 mois entre les nourrissons ENI allaités et non allaités ($p\text{-value} 0.0057$).

Effets de l'allaitement maternel sur la morbidité et le profil de croissance des nourrissons exposés au VIH in utero et non infectés à Yaoundé, Cameroun

➤ Cas des EEN

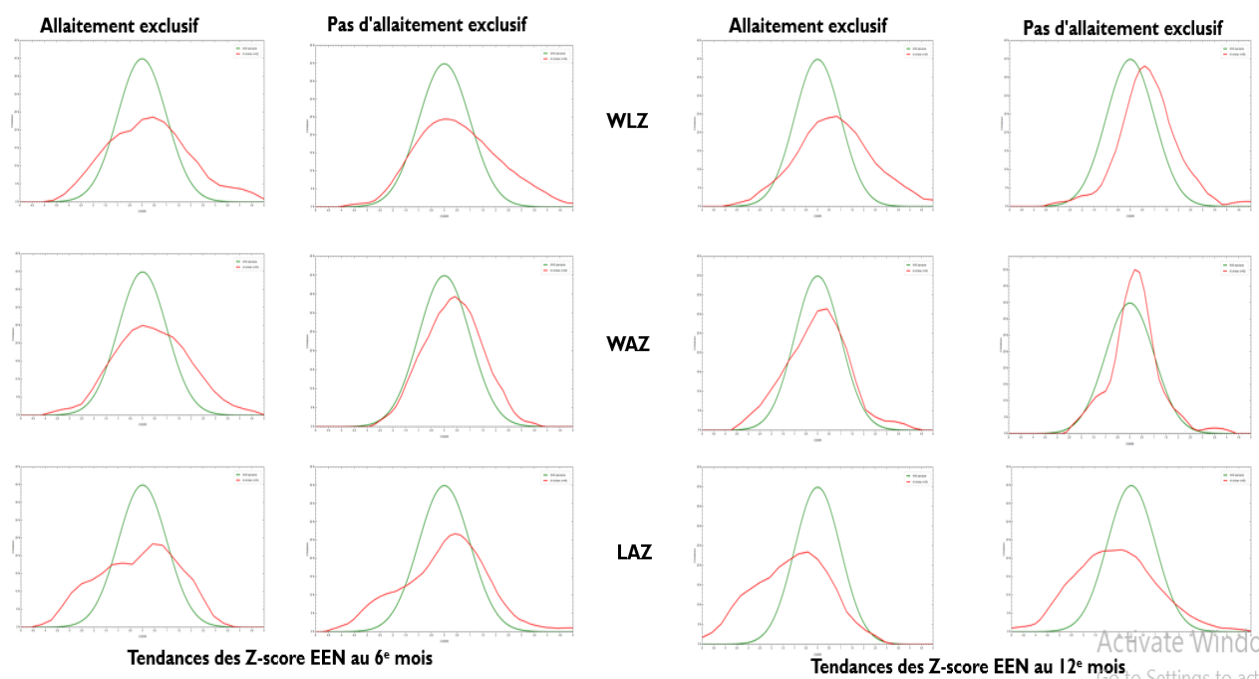


Figure 13 : Tendances des Z score des nourrissons ENI au 6^e et 12^e mois d'âge

➤ Cas ENN

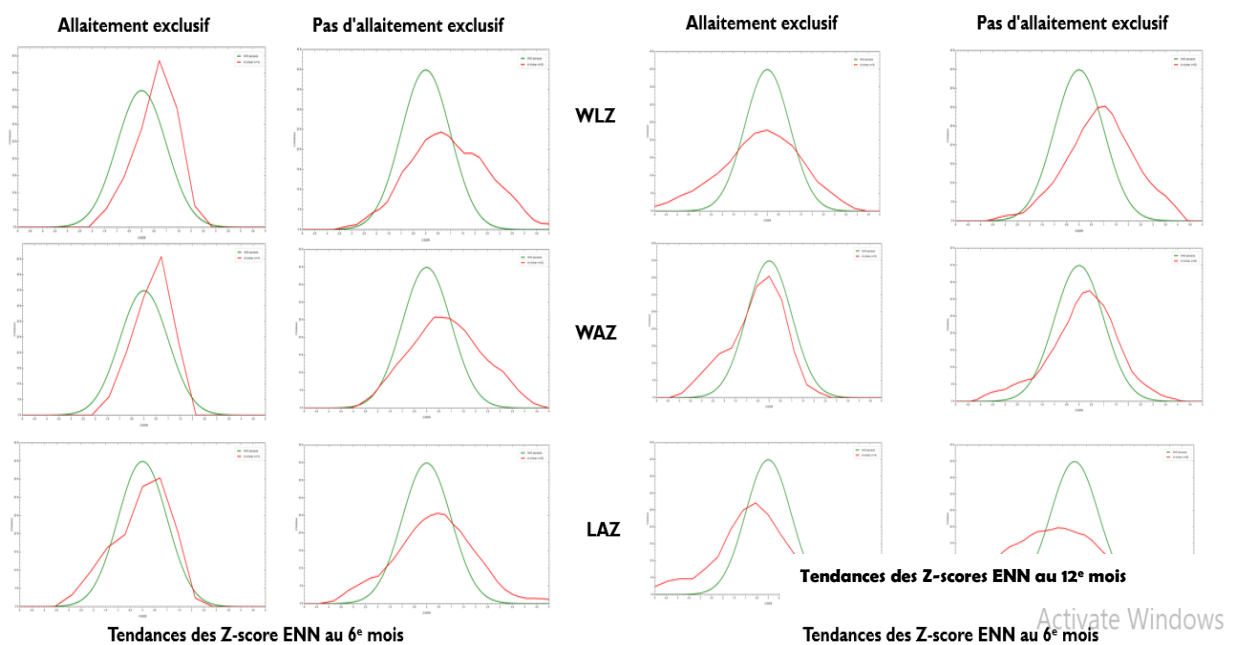


Figure 14 : Tendances des Z score des nourrissons NE au 6^e et 12^e mois d'âge

Légende — WHO standard courbe, — courbe participants Source : Tchamda Tayo

III.3 ÉVALUATION DE L'EFFET DE L'ALLAITEMENT MATERNEL EXCLUSIF SUR LA SURVENUE DES PROBLEMES NUTRITIONNELS

III.3.1 CARACTERISATION DU STATUT NUTRITIONNEL DES ENFANTS

Le statut nutritionnel des enfants a pu être déterminé par rapport aux z score indiqués plus haut et caractérisé en retard de croissance avec le LAZ < -2 écarts-types (SD), l'émaciation avec le WLZ < -2 SD et l'insuffisance pondérale, avec le WAZ < -2 SD, le surpoids avec le WLZ >+2 SD et l'obésité avec le WLZ >+3 SD (Ibrahim *et al.*, 2022; Ngwira *et al.*, 2017; WHO Multicentre Growth Reference Study Group, 2006). Cette caractérisation a permis de sortir les proportions de survenues de différents problèmes nutritionnels à 6 et 12 mois d'âge respectivement chez les nourrissons ENI et les nourrissons NE.

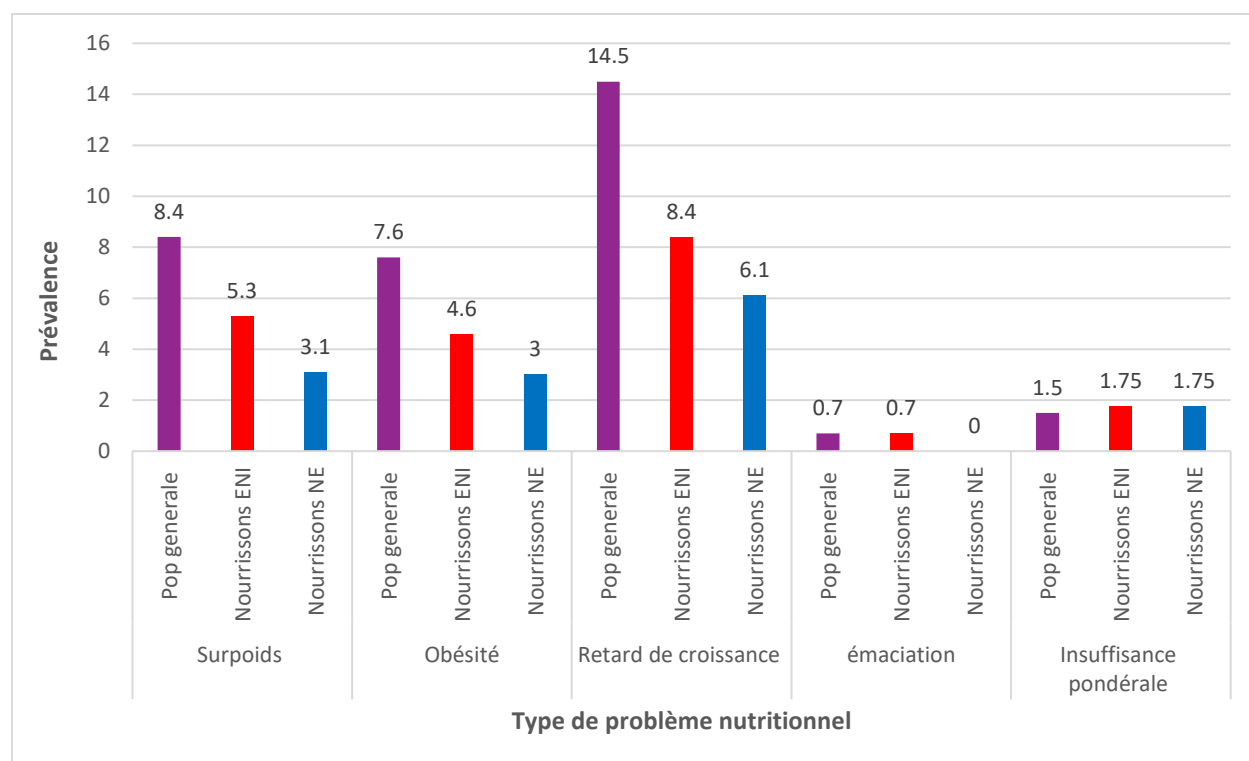


Figure 15 : Prévalence des problèmes nutritionnels à 6 mois

**Effets de l'allaitement maternel sur la morbidité et le profil de croissance des nourrissons exposés au VIH
in utero et non infectés à Yaoundé, Cameroun**

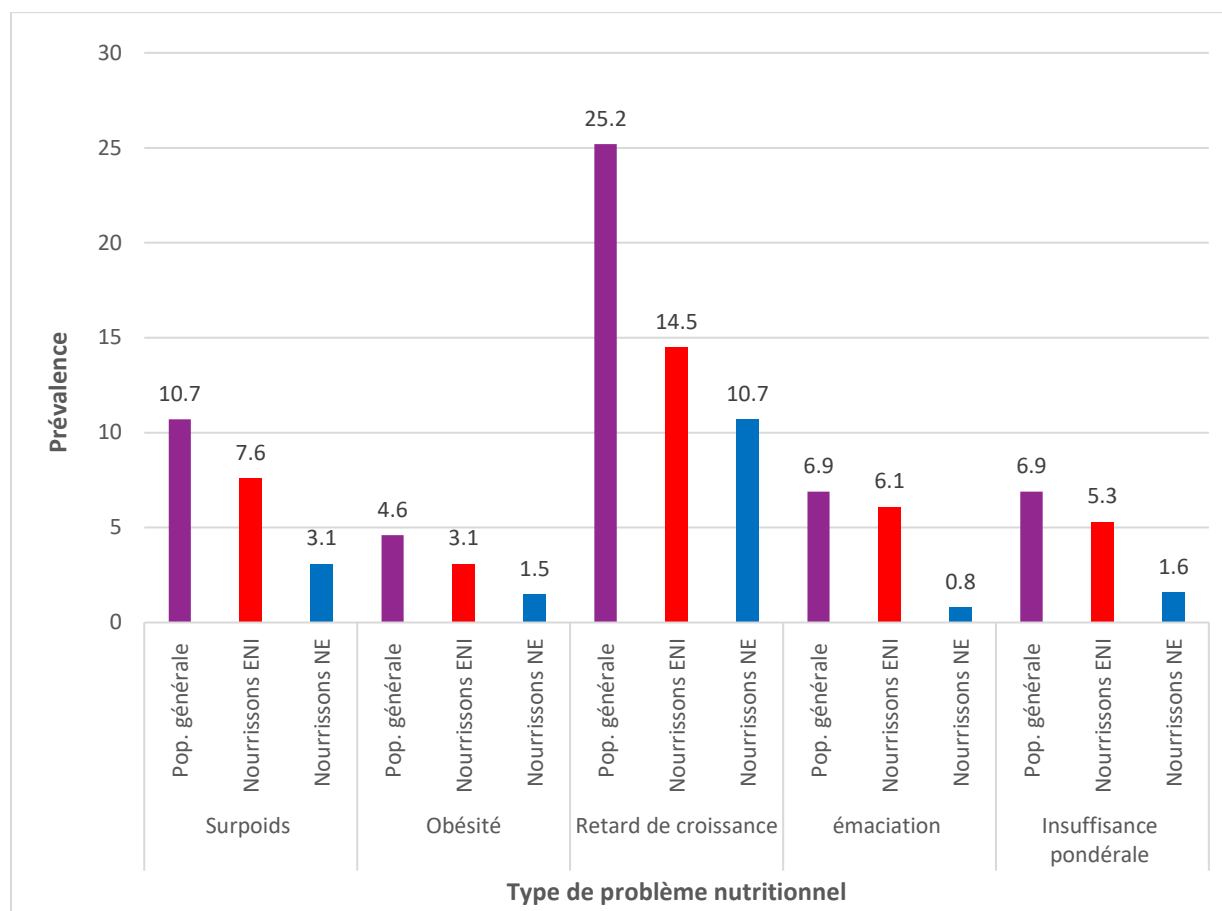


Figure 16 : Prévalence des problèmes nutritionnels à 12 mois

Au 6^e mois, la survenue de ces problèmes nutritionnels n'était associée au statut d'exposition des nourrissons au VIH (p value 0.6913, test chi²), mais significative ou associée au statut d'exposition à 12 mois (p-value 0.0155, chi²). Avec le retard de croissance comme problème nutritionnel majeure de façon globale, tant au 6^e mois qu'au 12^e mois avec les prévalences de 14.5% et 25.2% respectivement.

III.3.2 EFFET DE L'ALLAITEMENT MATERNEL EXCLUSIF SUR LA SURVENUE DES PROBLEMES NUTRITIONNELS

Par la suite, nous avons mis en exergue l'effet de l'allaitement maternel sur la survenue des problèmes nutritionnels en comparant ces proportions (prévalences) dans les différents groupes. Chez les nourrissons ENI, au 12^e mois, la survenue de ces problèmes de nutrition était statistiquement associée au statut d'alimentation durant les six premiers mois. Les nourrissons ENI qui avaient été exclusivement allaités au sein durant les six premiers mois de vie ont enregistré moins de problèmes nutritionnels au 12^e mois comparément aux nourrissons ENI qui n'avaient pas été exclusivement allaités au sein durant cette même période (**p-value : 0.0115**, chi2 test), indiquant le facteur de protection contre ces problèmes nutritionnels d'allaitement externe exclusif chez les nourrissons ENI (**RR : 0.5717 ; OR : 0.2577**).

Pour les nourrissons NE, aucune association n'a été significative tant au 6^e qu'au 12^e mois.

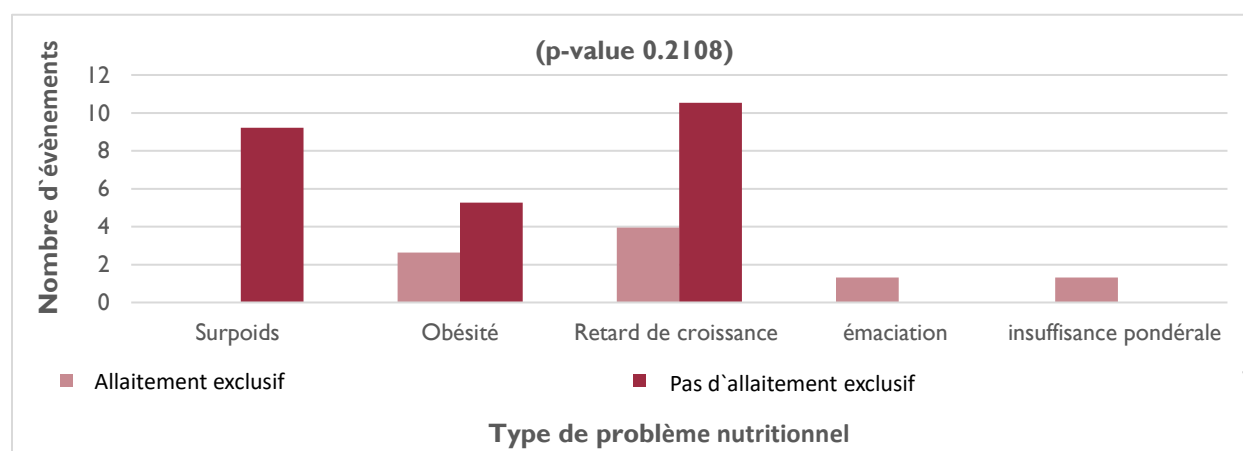


Figure 17 : Statut nutritionnel des nourrissons ENI à 6 mois

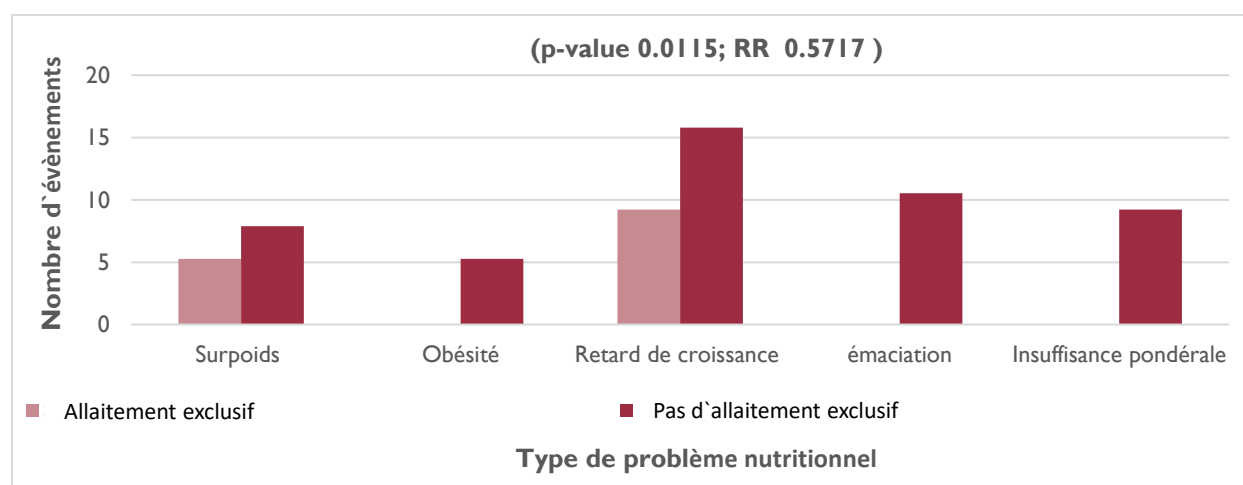


Figure 18 : Statut nutritionnel des nourrissons ENI à 12 mois

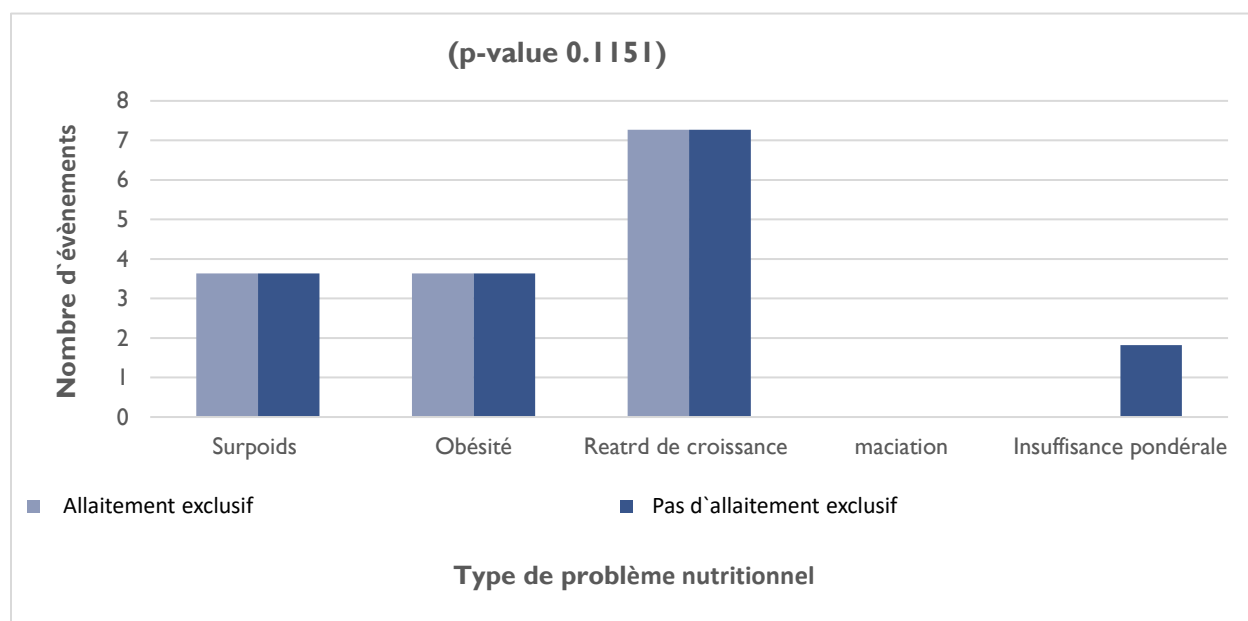


Figure 19 : Statut nutritionnel des nourrissons NE à 6mois

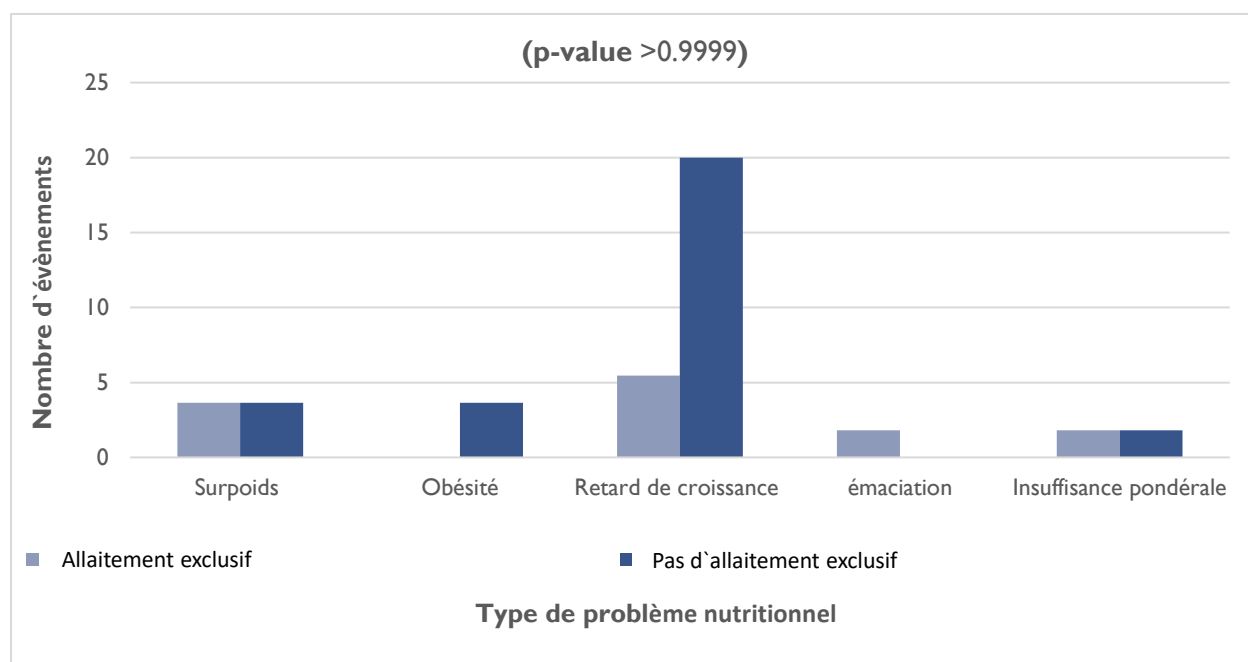


Figure 20 : Statut nutritionnel des nourrissons NE à 12 mois

III.4 ÉVALUATION DE L'EFFET DE L'ALLAITEMENT MATERNEL EXCLUSIF SUR LA MORBIDITÉ INFANTILE

Initialement, nous avons enregistré les plaintes des mères des nourrissons exposés au VIH in utero non infectés (ENI) et des nourrissons non exposés au VIH in utero (NE) faisant référence à des symptômes de maladies au sein des deux groupes. Les principaux symptômes étant la toux et la grippe au sein des deux groupes (figures 24, 25, 26 et 27).

Concernant les nourrissons ENI, au 6^e mois, une association significative entre le mode d'alimentation des nourrissons et la survenue de ces symptômes reportés par les mères (**p-value : 0.0086** (test chi2) ; **RR : 0.7265** ; **OR : 0.2462**), sans aucune autre significativité au 12^e mois.

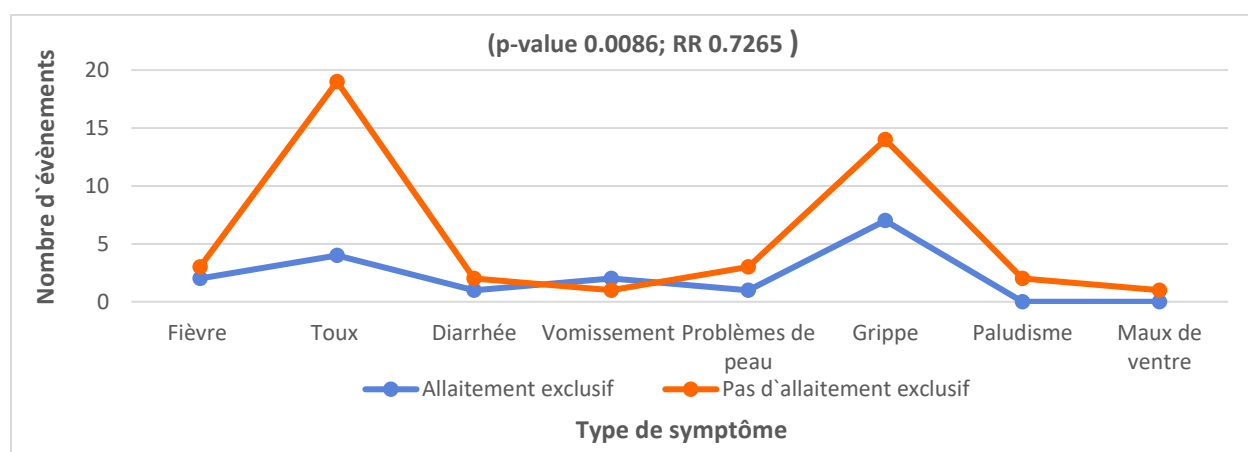


Figure 21 : Symptômes reportés chez les nourrissons ENI à 6mois

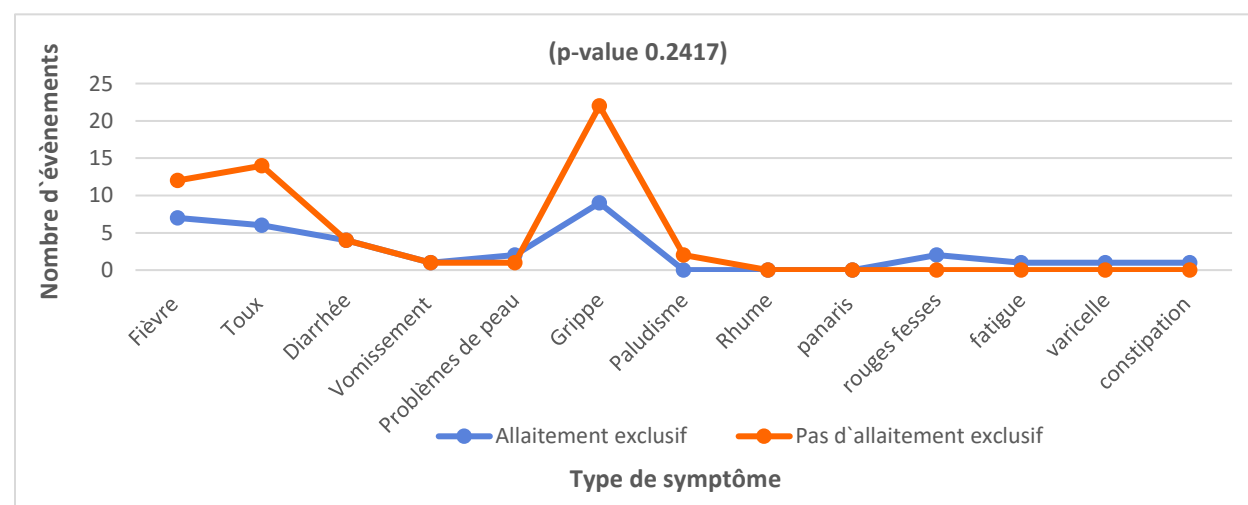


Figure 22 : Symptômes reportés chez les nourrissons ENI à 12mois

Chez les nourrissons non exposés au VIH in utero (NE) par contre, aucune association n'a pu être établie entre la déclaration de ces symptômes et le mode d'alimentation sur les 6 premiers mois, tant au 6^e et au 12^e mois.

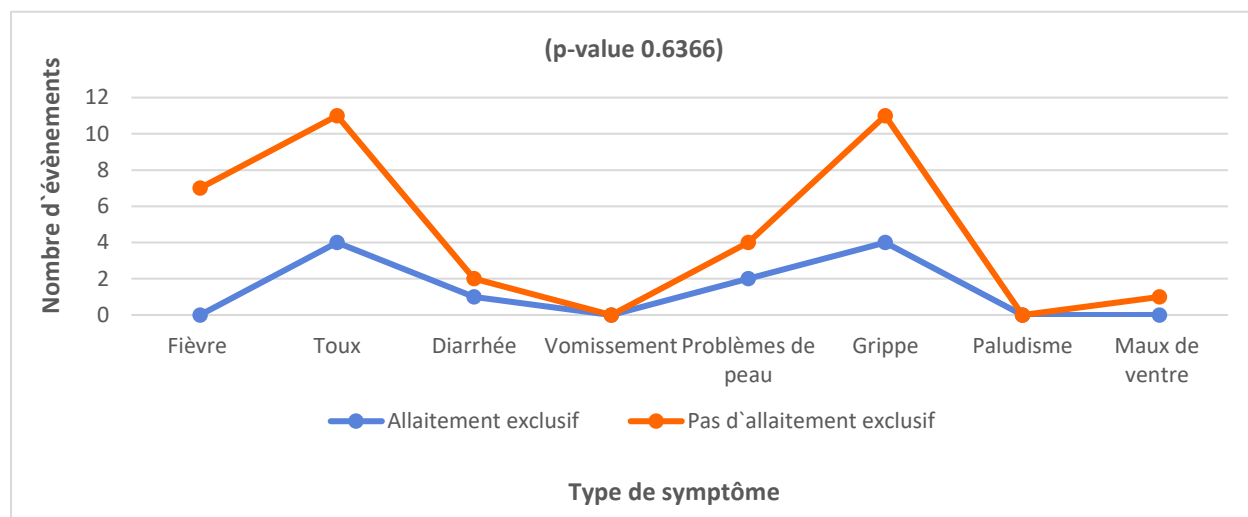


Figure 23 : Symptômes reportés chez les nourrissons NE à 6mois

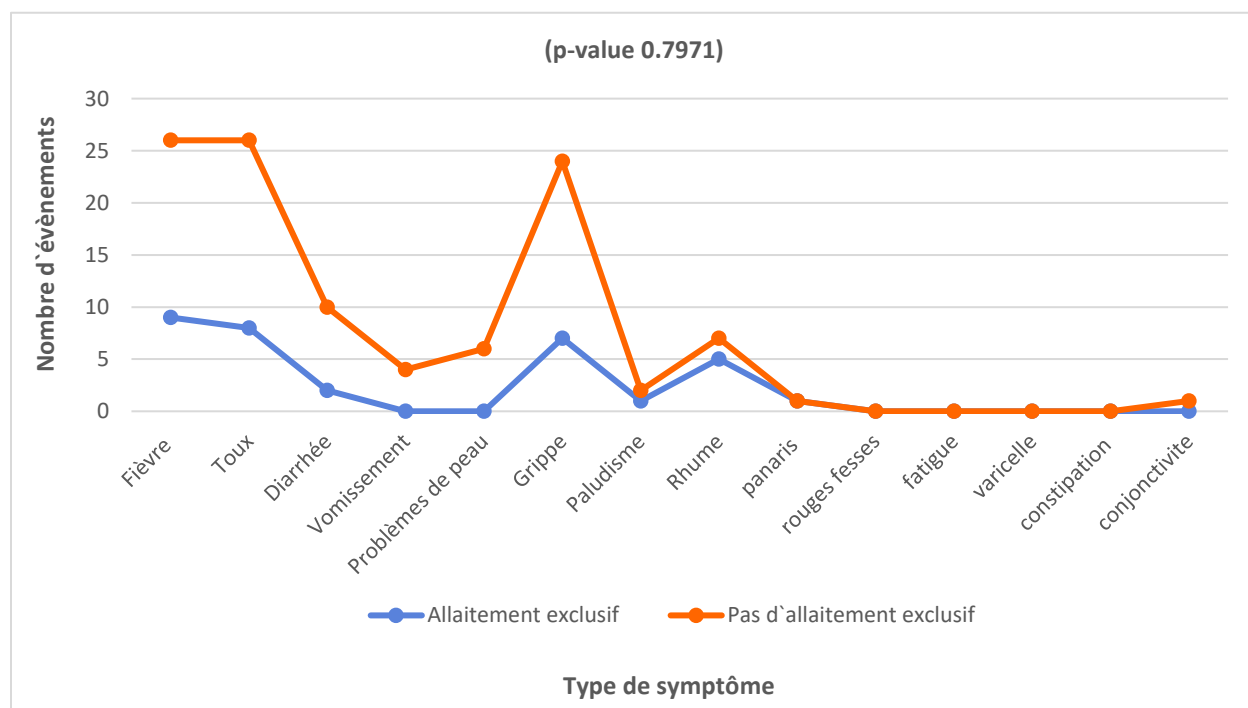


Figure 24 : Symptômes reportés chez les nourrissons NE à 12mois

En plus de ces symptômes reportés par les mères des nourrissons, nous avons effectué le diagnostic de quelques infections infantiles courantes.

Au 6^e mois, les infections les plus importantes étaient les infections au CMV et celles au Rhinovirus, tant chez les nourrissons ENI (prévalence infections au CMV 35.53% et au Rhinovirus 34.21%), que chez les nourrissons NE (prévalence infections au CMV 43.64% et au Rhinovirus 27.27%). Il en est de même au 12^e mois, avec les prévalences respectives : nourrissons ENI (prévalence infections au CMV 15.79% et au Rhinovirus 34.21%) et nourrissons NE prévalence infections au CMV 16.36% et au Rhinovirus 27.27%).

En stratifiant les prévalences de ces infections suivant le mode d'alimentation des nourrissons dans chacun des groupes, nous avons observés que ces prévalences d'infections au CMV et au Rhino sont plus marquées chez les nourrissons n'ayant pas pris l'allaitement au sein exclusif durant les six mois que chez les nourrissons ayant été exclusivement allaités au sein durant ces six premiers mois. Cependant, aucune significativité statistique n'a pu vérifier ou être établie à ce propos, telle que l'indique les figures ci-après.

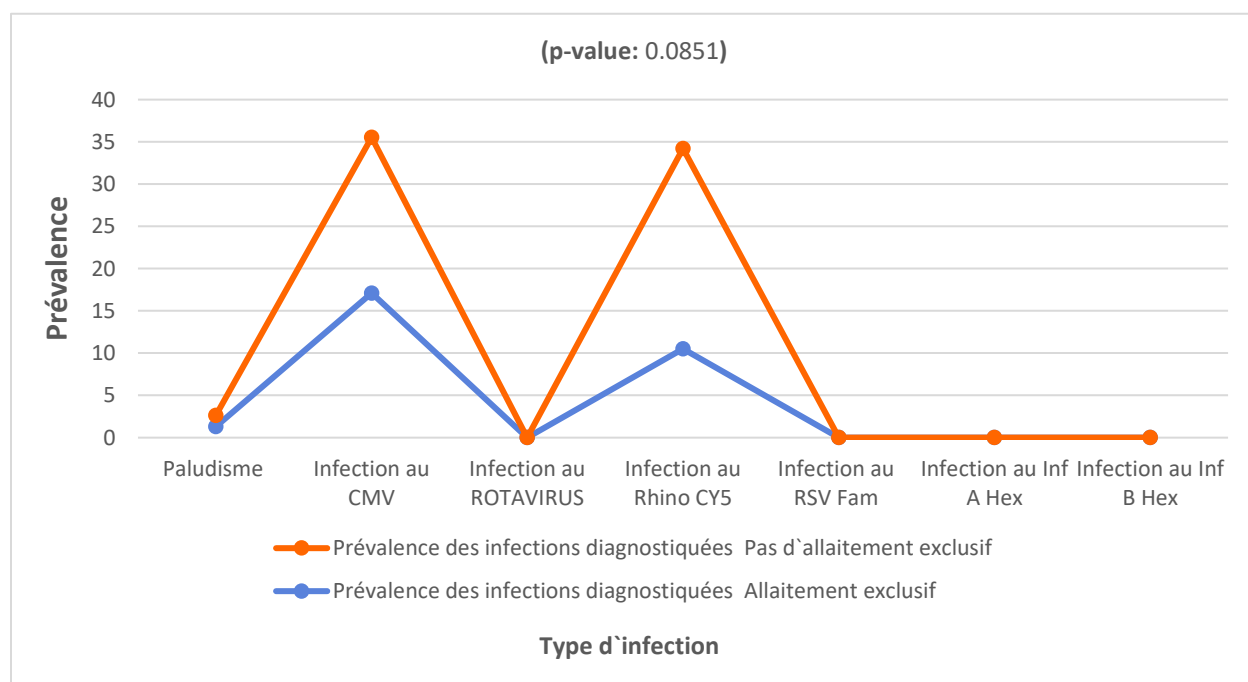


Figure 25 : Prévalence des infections chez les nourrissons ENI à 6 mois

Effets de l'allaitement maternel sur la morbidité et le profil de croissance des nourrissons exposés au VIH in utero et non infectés à Yaoundé, Cameroun

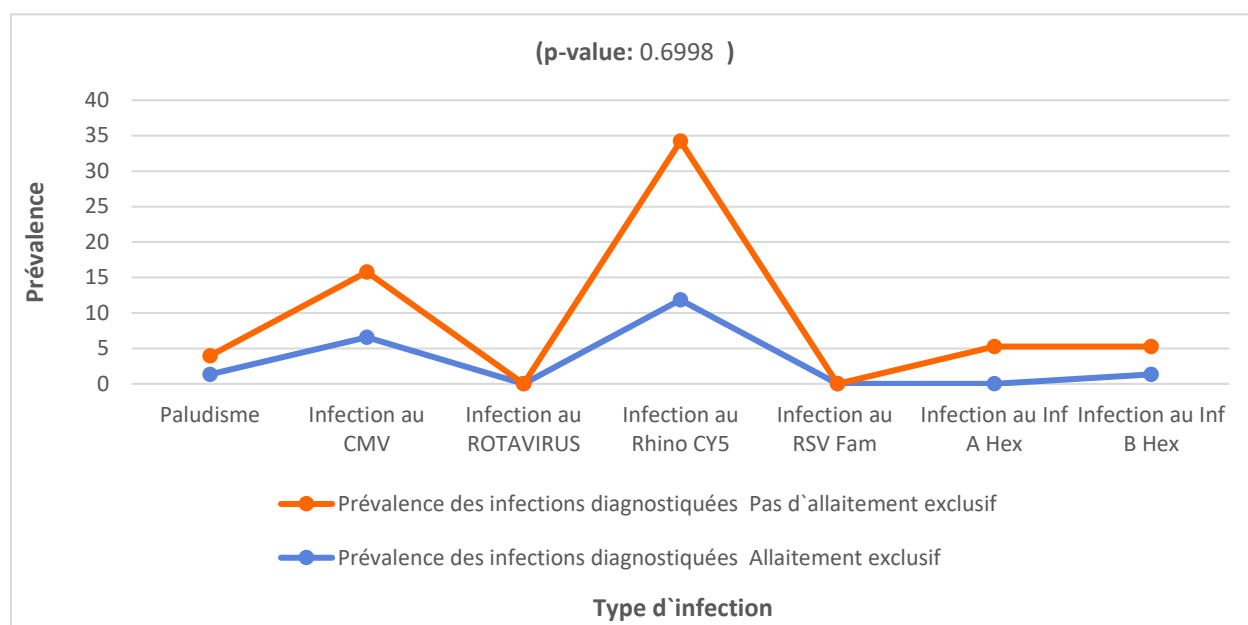


Figure 26 : Prévalence des infections chez les nourrissons ENI à 12mois

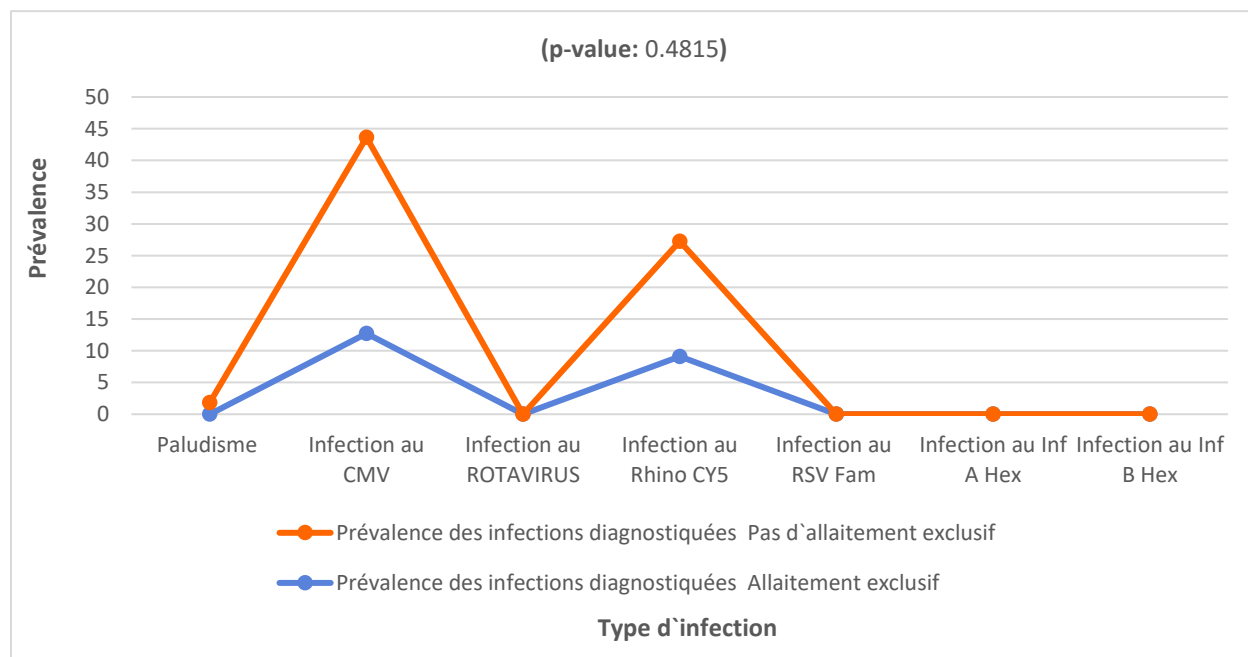


Figure 27 : Prévalence des infections chez les nourrissons NE à 6 mois

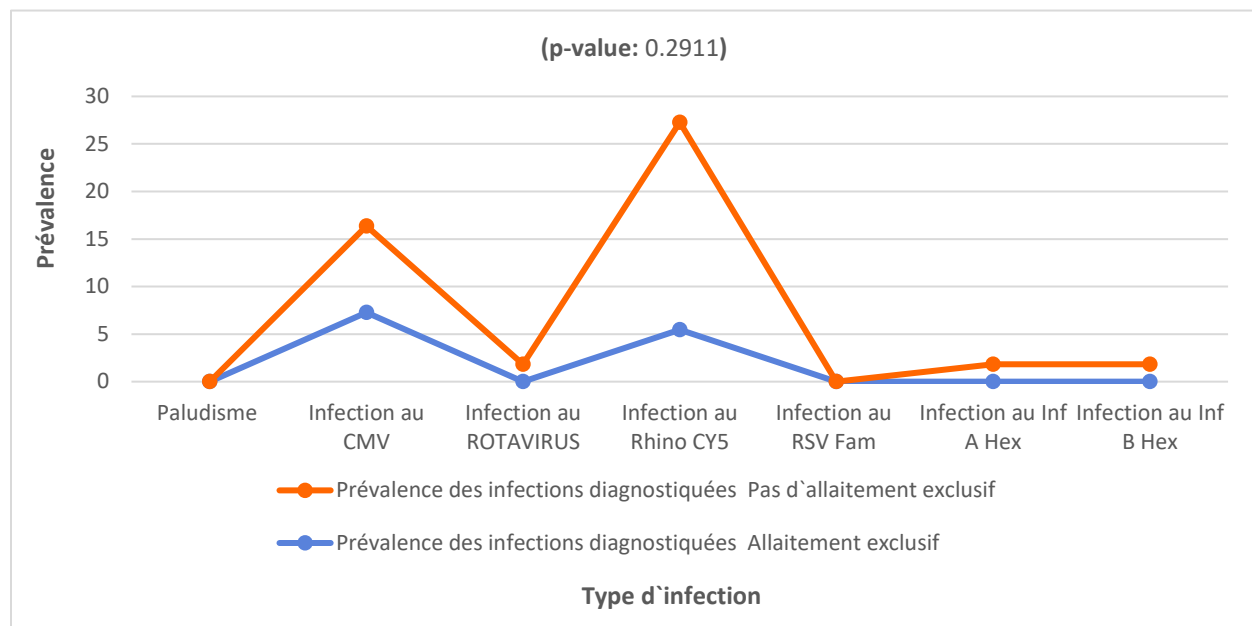


Figure 28 : Prévalence des infections chez les nourrissons NE à 12 mois

III.5 DISCUSSION

L'allaitement maternel, bien qu'étant la méthode d'alimentation infantile la plus naturelle et recommandée, suscite de nombreuses interrogations dans des contextes spécifiques, comme celui des mères vivant avec le VIH. Cette étude, menée à Yaoundé, capitale du Cameroun, apporte des éléments de réponse précieux sur les effets de l'allaitement maternel sur le profil de croissance et la morbidité infantile des nourrissons exposés non infectés au VIH.

Premièrement, elle met en évidence le fait que, la pratique stricte de l'allaitement maternel exclusif durant les six premiers mois de vie reste encore faible avec une proportion générale de 33,59% (n=131) de nourrissons allaités au sein dans notre population. Cette statistique souligne un défi significatif dans la promotion de l'allaitement maternel exclusif, une pratique pourtant recommandée pour ses multiples bienfaits sur la santé des nourrissons. Cette proportion d'allaitement maternel exclusif (**33,59%**) avoisine celle de l'étude de (**Ndum Okwen *et al.*, 2022**) qui avait obtenue 38.0% à Yaoundé au Cameroun. Ce qui pourrait s'expliquer en raison de la similitude de circonscription et période d'étude.

Pour ce qui est du groupe des nourrissons exposés au VIH in utero non infectés (nourrissons ENI), 34.21% pour n=76 nourrissons avaient été exclusivement allaités au sein durant ces six premiers mois, contre 65,79% d'allaitement non exclusif. Et chez les nourrissons non exposés au VIH in utero (nourrissons NE) 32.73% pour n=55 nourrissons contre 67.27 %. Nos résultats diffèrent de ceux de l'étude (**Mutawulira *et al.*, 2022**) qui avait obtenu 77% de pratique d'allaitement maternel exclusif contre 23% alimentation mixte et de l'étude (**Nlend *et al.*, 2023**) où 68,7 % des nourrissons ENI ont été nourris exclusivement au sein pendant six mois à Yaoundé, contre 31,3%. Ceci pourrait s'expliquer par des divergences dans les approches méthodologiques des études.

Deuxièmement, nos résultats sur la morbidité infantile montrent que les nourrissons exposés au VIH in utero non infectés (nourrissons ENI) allaités présentaient un risque significativement plus faible de développer des symptômes infectieux, notamment la grippe et la toux, par rapport aux nourrissons ENI non allaités au 6^e mois (**p-value 0.0086 ; RR : 0.7265 ; OR : 0.2462**). Cette conclusion rejoint celle des études (**Hossain & Mahrshahi, 2024; Khan & Islam, 2017**) qui ont montré que l'abandon de l'allaitement maternel exclusif au cours des 2, 4 et 6 premiers mois de la vie d'un nourrisson augmentait de manière significative les risques de problèmes de santé. Cette observation pourrait se justifier par le fait que, les enfants exclusivement allaités bénéficient d'une immunité passive issue du lait maternel pendant les premiers mois de vie qui aiderait à protéger les nourrissons contre les infections. Ou encore par le fait que, les nourrissons allaités exclusivement ont moins de risques d'être exposés à des agents pathogènes présents dans d'autres sources alimentaires.

Pour ce qui est des infections diagnostiquées au laboratoire, aucune association significative n'a pu être statistiquement établie avec l'allaitement maternel exclusif. Cette absence d'association significative entre l'allaitement maternel exclusif et les infections diagnostiquées au laboratoire pourrait indiquer que d'autres facteurs influencent les taux de morbidité chez les nourrissons ENI et NE. Ou bien, serait la résultante induite des prélèvements biologiques ponctuels effectués chez les nourrissons, pour des maladies aiguës pour la plupart. Toutefois, les infections les plus importantes étant les infections au CMV et celles au Rhinovirus chez les nourrissons ENI et les nourrissons NE (**Figure 28, 29, 30 et 31**). Faits qui indiquent la nécessité de cibler spécifiquement ces agents pathogènes dans les stratégies de santé publique pour réduire la morbidité infantile. Nos résultats rejoignent ceux de (**Marquez *et al.*, 2014**) pour lesquels, Il n'y avait pas de différence entre les résultats en matière de morbidité chez les enfants de 6 à 11 mois allaités tant pour les nourrissons exposés au VIH in utero non infectés (nourrissons ENI) que pour les nourrissons non exposés au VIH in utero (nourrissons NE), suggérant que le risque accru de morbidité chez les nourrissons ENI âgés de 6 à 11 ans s'explique en partie par l'arrêt précoce de l'allaitement. Ils diffèrent de ceux de (**Slogrove *et al.*, 2016**) pour lesquels, les causes de morbidité et de mortalité chez les nourrissons ENI en Afrique subsaharienne ne sont pas différentes des causes courantes de morbidité et de mortalité infantiles chez nourrissons NE.

Pour terminer, en rapport au profil de croissance, les résultats obtenus renseignent sur le fait que l'allaitement maternel est associé à une meilleure croissance pondérale et une réduction du risque de retard de croissance chez les nourrissons exposés au VIH in utero non infectés (nourrissons ENI), sans significativité statistique chez les nourrissons NE. En effet, les taux de surpoids, d'obésité, de retard de croissance, d'émaciation et d'insuffisance pondérale étaient significativement plus faibles chez les nourrissons ENI allaités, confirmant l'importance de l'allaitement maternel pour un développement optimal de l'enfant. L'effet de l'allaitement maternel exclusif sur la survenue des problèmes nutritionnels était bien réelle de par l'association statistique au 12^e mois (**p-value : 0.0115; RR : 0.5717 ; OR : 0.2577**) chez les nourrissons ENI, sans association significative tant au 6^e qu'au 12^e mois ($p\text{-value} > 0.05$) pour les nourrissons non exposés au VIH in utero (nourrissons NE). Nos résultats rejoignent ceux de **(Khan & Islam, 2017; Mantzorou et al., 2022; Marquez et al., 2014; Moradi et al., 2023)**. Ils indiquent que, les nourrissons qui ne bénéficient pas d'une alimentation à base de lait maternel jusqu'à 6 mois après leur naissance peuvent souffrir d'une série de maladies infectieuses et de sous-nutrition (retard de croissance, émaciation et insuffisance pondérale) en raison des apports en éléments nutritifs présent dans le lait maternel. Nos résultats diffèrent de ceux de (Pillay et al., 2021) dont les résultats suggèrent que les nourrissons ENI sont exposés à un risque substantiel de morbidité infectieuse et à des trajectoires de croissance réduites indépendants de la durée de l'allaitement et encore moins de l'allaitement maternel exclusif sur les six premiers mois de vie du nourrisson.

CONCLUSION, RECOMMANDATIONS ET PERSPECTIVES

CONCLUSION GENERALE

- Parvenus au terme de ce travail, en spécificité de l'objectif 1, nous n'avons pas trouvé d'association significative entre le mode d'alimentation et l'apparition des infections infantiles diagnostiquées en laboratoires chez les nourrissons. Toutefois, au 6^e mois, 22,37 % des nourrissons exposés au VIH in utero non infectés (nourrissons ENI) allaités ont manifesté des symptômes infectieux contre 59,21 % des nourrissons ENI non allaités (valeur $p = 0,0086$, $RR = 0.7265$), et 20 % contre 45,45 % des nourrissons non exposés au VIH in utero (nourrissons NE) allaités et non allaités. Les symptômes les plus récurrentes étant la grippe et la toux. De plus, la pratique de l'allaitement maternel exclusif au cours des six premiers mois selon les recommandations de l'OMS est faible sans association au statut d'exposition VIH des nourrissons (nourrissons ENI : 34,21% ; nourrissons NE: 32,73% ; valeur $p > 0,9999$).
- En revanche, pour l'objectif 2, nous avons obtenu une association significative entre le mode d'allaitement au cours des 6 premiers mois de vie et l'apparition de problèmes nutritionnels pour les nourrissons ENI allaités et non allaités ($p\text{-value} = 0,0115$; $RR = 0.5717$) au 12^e mois. Les pourcentages observés sont étant 5 % contre 7 % en surpoids ($WHZ > +2SD$), 0 % contre 5,26 % en obésité ($WLZ > +3SD$), 9,21 % contre 15,79 % en retard de croissance ($LAZ < -2SD$), 0 % contre 10,53 % en émaciation ($WLZ < -2SD$), 0 % contre 9,21 % en insuffisance pondérale ($WAZ < -2SD$). Suggérant ainsi qu'il existe une association entre le fait de ne pas être exclusivement nourri au sein pendant les 6 premiers mois de la vie et un risque plus élevé de retard de croissance chez les nourrissons ENI au Cameroun.
- Pour ce qui se rapporte à l'objectif 3, le produit (un manuel de procédures opératoires normalisées) mis en place, constitue un outil précieux pour améliorer la qualité des soins et promouvoir la santé du nourrisson exposé au VIH in utero et non infecté au Cameroun.

RECOMMANDATIONS

Sur la base de nos résultats, bien que certaines associations ne soient pas significatives, plusieurs recommandations peuvent être faites pour améliorer la santé des nourrissons et réduire les risques de malnutrition et d'infections, notamment :

La promotion de l'allaitement maternel exclusif car, les résultats montrent une association entre l'allaitement maternel exclusif pendant les 6 premiers mois de la vie et une réduction des symptômes infectieux chez les nourrissons. Il est essentiel de promouvoir l'allaitement maternel exclusif comme pratique standard pour les mères par campagnes de sensibilisation et programmes éducatifs destinés aux mères et aux familles sur les bénéfices de l'allaitement maternel exclusif.

Le soutien aux mères, soutien pratique et émotionnel aux mères pour encourager l'allaitement maternel exclusif. Cela pourrait inclure des consultations avec des conseillères en lactation, des groupes de soutien et des ressources informatives. Et mettre en place des politiques de congé maternité favorable pour permettre aux mères de consacrer du temps à l'allaitement.

La surveillance et le suivi, en mettant en place des systèmes de surveillance pour suivre la croissance et la santé des nourrissons afin de détecter précocement les problèmes nutritionnels et de santé. Et offrir des consultations régulières pour les nourrissons afin de surveiller leur croissance et leur développement, et fournir des interventions appropriées en cas de besoin.

PERSPECTIVES

En termes de perspectives, nous souhaiterions aborder certaines pistes de recherche pour approfondir les connaissances sur cette thématique, notamment par :

- Evaluation de la composition du lait maternel des mères séropositives et l'immunité acquise par les nourrissons en explorant les mécanismes biologiques par lesquels l'allaitement maternel protège les nourrissons exposés au VIH in utero non infectés contre les infections infantiles courantes.
- Etude de l'impact à long terme de l'allaitement maternel sur la santé et le développement du nourrisson en explorant les marqueurs biologiques de croissance (micronutriments sériques, prédispositions génétiques, etc...).
- Comparaison inter-régionale à propos des résultats et du produit de cette étude avec ceux d'autres régions du Cameroun et d'autres pays d'Afrique subsaharienne afin d'identifier les spécificités du contexte camerounais.

REFERENCES

- Ajibola, G., Bennett, K., Powis, K. M., Hughes, M. D., Leidner, J., Kgoale, S., Batlang, O., Mmalane, M., Makhema, J., Lockman, S., & Shapiro, R. (2020). Decreased diarrheal and respiratory disease in HIV exposed uninfected children following vaccination with rotavirus and pneumococcal conjugate vaccines. *PLOS ONE*, 15(12), e0244100.
- Arpadi, S., Fawzy, A., Aldrovandi, G. M., Kankasa, C., Sinkala, M., Mwiya, M., Thea, D. M., & Kuhn, L. (2009). Growth faltering due to breastfeeding cessation in uninfected children born to HIV-infected mothers in Zambia. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 90(2), 344-353.
- Cavarelli, M., & Scarlatti, G. (2011). Human immunodeficiency virus type 1 mother-to-child transmission and prevention : Successes and controversies. *Journal of Internal Medicine*, 270(6), 561-579.
- Chalashika, P., Essex, C., Mellor, D., Swift, J. A., & Langley-Evans, S. (2017). Birthweight, HIV exposure and infant feeding as predictors of malnutrition in Botswanan infants. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*, 30(6), 779-790.
- Chilyabanyama, O. N., Chilengi, R., Laban, N. M., Chirwa, M., Simunyandi, M., Hatyoka, L. M., Ngaruye, I., Iqbal, N. T., & Bosomprah, S. (2021). Comparing growth velocity of HIV exposed and non-exposed infants : An observational study of infants enrolled in a randomized control trial in Zambia. *PloS One*, 16(8), e0256443.
- Consolidated Guidelines on HIV Prevention, Testing, Treatment, Service Delivery and Monitoring : Recommendations for a Public Health Approach*. (2021). World Health Organization.
- Crawford, S. E., Ramani, S., Tate, J. E., Parashar, U. D., Svensson, L., Hagbom, M., Franco, M. A., Greenberg, H. B., O’Ryan, M., Kang, G., Desselberger, U., & Estes, M. K. (2017). Rotavirus infection. *Nature Reviews Disease Primers*, 3(1), 1-16.

- Doherty, T., Jackson, D., Swanevelder, S., Lombard, C., Engebretsen, I. M. S., Tylleskär, T., Goga, A., Ekström, E.-C., Sanders, D., & PROMISE EBF study group. (2014).** Severe events in the first 6 months of life in a cohort of HIV-unexposed infants from South Africa : Effects of low birthweight and breastfeeding status. *Tropical Medicine & International Health: TM & IH*, 19(10), 1162-1169.
- FAO, C. (2023).** *Afrique – Aperçu régional de la sécurité alimentaire et de la nutrition 2023 : Statistiques et tendances*. FAO, United Nations Economic Commission for Africa (ECA), WFP, AUC.
- Filteau, S. (2009).** The HIV-exposed, uninfected African child. *Tropical Medicine & International Health*, 14(3), 276-287.
- Florida, M., Galluzzo, C. M., Orlando, S., Luhanga, R., Mphwere, R., Kavalo, T., Andreotti, M., Amici, R., Ciccacci, F., Marazzi, M. C., & Giuliano, M. (2023).** Micronutrient and Nutritional Status of HIV-Exposed and HIV-Unexposed Malawian Infants in the First Year of Life : Assessment of Ferritin, Vitamin A, and D Status and Its Association with Growth. *Nutrients*, 15(14), Article 14.
- Frangé, P., & Blanche, S. (2014).** VIH et transmission mère–enfant. *La Presse Médicale*, 43(6, Part 1), 691-697.
- Frank, N. M., Lynch, K. F., Uusitalo, U., Yang, J., Lönnrot, M., Virtanen, S. M., Hyöty, H., Norris, J. M., Rewers, M., Bautista, K., Baxter, J., Felipe-Morales, D., Driscoll, K., Frohnert, B. I., Gallant, M., Gesualdo, P., Hoffman, M., Karban, R., Liu, E., ... for the TEDDY Study Group. (2019).** The relationship between breastfeeding and reported respiratory and gastrointestinal infection rates in young children. *BMC Pediatrics*, 19(1), 339.
- Gerbouin, O., & Grellet, J. (2017).** Les antirétroviraux anti-VIH disponibles. *Actualités Pharmaceutiques*, 56(564, Supplement), 3-16.
- Greene, W. C. (2007).** A history of AIDS : Looking back to see ahead. *European Journal of Immunology*, 37(S1), S94-S102.
- Hossain, S., & Mahrshahi, S. (2024).** Effect of exclusive breastfeeding and other infant and young child feeding practices on childhood morbidity outcomes : Associations for infants 0-

- 6 months in 5 South Asian countries using Demographic and Health Survey data. *International Breastfeeding Journal*, 19(1), 35.
- Ibrahim, C., Bookari, K., Sacre, Y., Hanna-Wakim, L., & Hoteit, M. (2022).** Breastfeeding Practices, Infant Formula Use, Complementary Feeding and Childhood Malnutrition : An Updated Overview of the Eastern Mediterranean Landscape. *Nutrients*, 14(19), Article 19.
- Kemnic, T. R., & Gulick, P. G. (2024).** HIV Antiretroviral Therapy. Dans *StatPearls*. StatPearls Publishing.
- Khan, M. N., & Islam, M. M. (2017).** Effect of exclusive breastfeeding on selected adverse health and nutritional outcomes : A nationally representative study. *BMC Public Health*, 17(1), 889.
- le Roux, S. M., Abrams, E. J., Donald, K. A., Brittain, K., Phillips, T. K., Nguyen, K. K., Zerbe, A., Kroon, M., & Myer, L. (2019).** Growth trajectories of breastfed HIV-exposed uninfected and HIV-unexposed children under conditions of universal maternal antiretroviral therapy : A prospective study. *The Lancet. Child & Adolescent Health*, 3(4), 234-244.
- le Roux, S. M., Donald, K. A., Brittain, K., Phillips, T. K., Zerbe, A., Nguyen, K. K., Strandvik, A., Kroon, M., Abrams, E. J., & Myer, L. (2018).** Neurodevelopment of breastfed HIV-exposed uninfected and HIV-unexposed children in South Africa. *AIDS (London, England)*, 32(13), 1781-1791.
- Mantzorou, M., Papandreou, D., Vasios, G. K., Pavlidou, E., Antasouras, G., Psara, E., Taha, Z., Poullos, E., & Giaginis, C. (2022).** Exclusive Breastfeeding for at Least Four Months Is Associated with a Lower Prevalence of Overweight and Obesity in Mothers and Their Children after 2–5 Years from Delivery. *Nutrients*, 14(17), Article 17.
- Marquez, C., Okiring, J., Chamie, G., Ruel, T. D., Achan, J., Kakuru, A., Kamya, M. R., Charlebois, E. D., Havlir, D. V., & Dorsey, G. (2014).** Increased morbidity in early childhood among HIV-exposed uninfected children in Uganda is associated with breastfeeding duration. *Journal of Tropical Pediatrics*, 60(6), 434-441.

- McMorrow, M. L., Tempia, S., Walaza, S., Treurnicht, F. K., Moyes, J., Cohen, A. L., Pretorius, M., Hellferscee, O., Wolter, N., von Gottberg, A., Nguweneza, A., McAnerney, J. M., Naby, F., Mekgoe, O., Venter, M., Madhi, S. A., & Cohen, C. (2019).** The Role of Human Immunodeficiency Virus in Influenza- and Respiratory Syncytial Virus-associated Hospitalizations in South African Children, 2011–2016. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 68(5), 773-780.
- Moradi, M., Angali, K. A., Behzadi, M. H., & Farnoosh, R. (2023).** The effect of breastfeeding on children's growth indices up to 6 months : An application of multivariate t linear mixed model. *Journal of Research in Medical Sciences : The Official Journal of Isfahan University of Medical Sciences*, 28, 31.
- Moraka, N. O., Moyo, S., Smith, C., Ibrahim, M., Mayondi, G., Leidner, J., Powis, K. M., Cassidy, A. R., Kammerer, B., Ajibola, G., Williams, P. L., Weinberg, A., Musonda, R., Shapiro, R., Gaseitsiwe, S., & Lockman, S. (2020).** Child HIV Exposure and CMV Seroprevalence in Botswana: No Associations With 24-Month Growth and Neurodevelopment. *Open Forum Infectious Diseases*, 7(10), ofaa373.
- Morden, E., Technau, K.-G., Giddy, J., Maxwell, N., Keiser, O., & Davies, M.-A. (2016).** Growth of HIV-Exposed Uninfected Infants in the First 6 Months of Life in South Africa : The IeDEA-SA Collaboration. *PLOS ONE*, 11(4), e0151762.
- Mutawulira, I., Nakachwa, J., Muharabu, L., Wilson Walekhwa, A., & Kayina, V. (2022).** Exploring infant feeding practices and associated factors among HIV-positive mothers attending early infant diagnosis clinic in Northern Uganda. *Epidemiology and Infection*, 150, e130.
- Ndum Okwen, G. A., Karimuribo, E. D., Ngowi, H. A., & Fombang, E. N. (2022).** Exclusive Breastfeeding and Its Determinants in Yaoundé, Cameroon : A Retrospective Survival Analysis. *Journal of Pregnancy*, 2022, 1-8.
- Neary, J., Langat, A., Singa, B., Kinuthia, J., Itindi, J., Nyaboe, E., Ng'anga', L. W., Katana, A., John-Stewart, G. C., & McGrath, C. J. (2022).** Higher prevalence of stunting and

- poor growth outcomes in HIV-exposed uninfected than HIV-unexposed infants in Kenya. *AIDS (London, England)*, 36(4), 605-610.
- Ngwej, D. T., Mukuku, O., Mudekereza, R., Karaj, E., Odimba, E. B. F., Luboya, O. N., Kakoma, J.-B. S., & Wembonyama, S. O. (2015).** Etude de facteurs de risque de la transmission du VIH de la mère à l'enfant dans la stratégie « option A » à Lubumbashi, République Démocratique du Congo. *The Pan African Medical Journal*, 22, 18.
- Ngwira, A., Munthali, E. C., & Vwalika, K. D. (2017).** Analysis on the Association Among Stunting, Wasting and Underweight in Malawi : An Application of a Log-Linear Model for the Three-Way Table. *Journal of Public Health in Africa*, 8(1), 620.
- Nlend, A. E. N., Avenec, P., Ngoué, J. E., & Sandie, A. B. (2023).** Morbidity and Mortality of HIV-Exposed Uninfected Infants in a Tertiary Referral Facility in Yaoundé, Cameroon. *International Journal of MCH and AIDS*, 12(2), e663.
- Nlend, A. E. N., & Ekani, B. B. (2014).** Trends of early infant feedings practices after counseling in infant born to HIV positive women in Yaoundé, Cameroon. *The Pan African Medical Journal*, 17, 282.
- Nyemba, D. C., Kalk, E., Vinikoor, M. J., Madlala, H. P., Mubiana-Mbewe, M., Mzumara, M., Moore, C. B., Slogrove, A. L., Boulle, A., Davies, M.-A., Myer, L., & Powis, K. (2022).** Growth patterns of infants with in- utero HIV and ARV exposure in Cape Town, South Africa and Lusaka, Zambia. *BMC Public Health*, 22(1), 55.
- Okanda, J. O., Borkowf, C. B., Girde, S., Thomas, T. K., & Lecher, S. L. (2014).** Exclusive breastfeeding among women taking HAART for PMTCT of HIV-1 in the Kisumu Breastfeeding Study. *BMC Pediatrics*, 14, 280.
- Onur, H., Rahmanalı Onur, A., & Aslan, Ö. (2024).** The relationship between nutrition and micronutrients in healthy Turkish infants and young children. *Archives De Pediatrie: Organe Officiel De La Societe Francaise De Pediatrie*, 31(1), 15-19.
- Organization, W. H. (2021).** *Consolidated guidelines on HIV prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring : Recommendations for a public health approach*. World Health Organization.

- Pillay, L., Moodley, D., Emel, L. M., Nkwanyana, N. M., & Naidoo, K. (2021).** Growth patterns and clinical outcomes in association with breastfeeding duration in HIV exposed and unexposed infants : A cohort study in KwaZulu Natal, South Africa. *BMC Pediatrics*, 21(1), 183.
- Ray, J. E., Dobbs, K. R., Ogolla, S. O., Daud, I. I., Midem, D., Omenda, M. M., Nowacki, A. S., Beeson, J. G., Sabourin, K. R., Rochford, R., & Dent, A. E. (2023).** *Clinical and Immunological Outcomes of HIV-Exposed Uninfected and HIV-Unexposed Uninfected Children in the First 24 Months of Life in Western Kenya.*
- Rogez, S. (2022).** Structure, répllication et variabilité des virus de l'immunodéficience humaine. *Actualités Pharmaceutiques*, 61(618), 22-26.
- Rosala-Hallas, A., Bartlett, J. W., & Filteau, S. (2017). Growth of HIV-exposed uninfected, compared with HIV-unexposed, Zambian children : A longitudinal analysis from infancy to school age. *BMC Pediatrics*, 17(1), 80.
- Sakwe, N., Bigoga, J., Ngondi, J., Njeambosay, B., Esemu, L., Kouambeng, C., Nyonglema, P., Seumen, C., Gouado, I., & Oben, J. (2019).** Relationship between malaria, anaemia, nutritional and socio-economic status amongst under-ten children, in the North Region of Cameroon : A cross-sectional assessment. *PLOS ONE*, 14(6), e0218442.
- Sharp, P. M., & Hahn, B. H. (2011).** Origins of HIV and the AIDS Pandemic. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 1(1), a006841.
- Slogrove, A. L., Goetghebuer, T., Cotton, M. F., Singer, J., & Bettinger, J. A. (2016).** Pattern of Infectious Morbidity in HIV-Exposed Uninfected Infants and Children. *Frontiers in Immunology*, 7.
- Slogrove, A. L., Powis, K. M., Johnson, L. F., Stover, J., & Mahy, M. (2020).** Estimates of the global population of children who are HIV-exposed and uninfected, 2000–18 : A modelling study. *The Lancet Global Health*, 8(1), e67-e75.
- Sonawane, R. B., & Barkade, G. D. (2023).** Literature Review on Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS). *Systematic Reviews in Pharmacy*, 14(4), 219-225.

- Sudfeld, C. R., Lei, Q., Chinyanga, Y., Tumbare, E., Khan, N., Dapaah-Siakwan, F., Sebaka, A., Sibiya, J., van Widenfelt, E., Shapiro, R. L., Makhema, J., Fawzi, W. W., & Powis, K. M. (2016).** Linear Growth Faltering Among HIV-Exposed Uninfected Children. *Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999)*, 73(2), 182-189.
- Tshiambara, P., Hoffman, M., Legodi, H., Botha, T., Mulol, H., Pisa, P., & Feucht, U. (2023).** Comparison of Feeding Practices and Growth of Urbanized African Infants Aged 6-12 Months Old by Maternal HIV Status in Gauteng Province, South Africa. *Nutrients*, 15(6), 1500.
- Wambura, J. N., & Marnane, B. (2019).** Undernutrition of HEU infants in their first 1000 days of life : A case in the urban-low resource setting of Mukuru Slum, Nairobi, Kenya. *Heliyon*, 5(7), e02073.
- Wang, C., Liu, M., Wang, Z., Li, S., Deng, Y., & He, N. (2021).** Point-of-care diagnostics for infectious diseases : From methods to devices. *Nano Today*, 37, 101092.
- WHO Multicentre Growth Reference Study Group. (2006).** WHO Child Growth Standards based on length/height, weight and age. *Acta Paediatrica (Oslo, Norway: 1992). Supplement*, 450, 76-85.
- World Health Organization. (2008).** WHO child growth standards : Training course on child growth assessment. *Cours de Formation Sur l'évaluation de La Croissance de l'enfant : Normes OMS de Croissance de l'enfant*, 10.
- World Health Organization. (2010).** *Guidelines on HIV and infant feeding 2010 : Principles and recommendations for infant feeding in the context of HIV and a summary of evidence*. 49.

ANNEXES

Annexe 1 : CLAIRANCE ETHIQUE 1

**CAMEROON BAPTIST CONVENTION HEALTH BOARD
INSTITUTIONAL REVIEW BOARD**
Baptist Centre, Nkwen, P.O. Box 1, Bamenda, Northwest Region

February 3, 2022

Dr. Micheal Ebangha Besong
The Biotechnology Center, IRAD Road,
Nkolbisson, Yaounde
Besongm8@gmail.com

IRB study number: IRB2022-05
Title of Protocol: Studying the impact of common childhood infections on vaccine-induced immunity in HIV-exposed uninfected infants in Cameroon.

IRB approval date: February 3, 2022
IRB expiration date: February 3, 2023

Dear Dr. Besong,

Your proposed research seeks to study the effect of common tropical childhood diseases on vaccine immunity in HIV-Exposed Uninfected (HEU) infants. You will equally be assessing the gut and circulating microbiome in HEU infants with recurrent malaria, CMV, RSV and rotavirus infections compared to unexposed infants.

Your study protocol was reviewed by two members of the CBC Health Board IRB and has been granted expedited approval this February 3, 2022. Your study will be presented to the entire Board during the next Board meeting and the final decision will be sent to you via email.

Please understand that this is the ethical and safety approval for your study. You must present this IRB approval letter to the Hospital Administrator and Chief Medical Officer to carry out the study in the Institution(s).

If you make any changes in the research protocol, please immediately send the IRB an amendment specifying the changes proposed.

The Board grants approval for this study for a one-year time period. Thereafter, before February 3, 2023, you will please complete our renewal form/final report which will be attached to an email and return it to me. The completed form must be reviewed and approved by the Institutional Review Board prior to the expiration date of the current approval period. The fee to renew a study protocol is 10,000 cfa.

Your protocol has been assigned the above reference IRB protocol number. All correspondence to us should include:

1. The IRB protocol number,
2. Name of the principal investigator and,
3. full title of the study.

Finally, all abstracts, manuscripts, posters and presentations pertaining to the above protocol, must be submitted to the IRB for pre-publication approval.

Please feel free to contact me with any questions and/or concerns regarding the above. Copies of all correspondence regarding this proposal should be sent to me and to Zita Acha secretary, e-mail cbchbirc@gmail.com.

Sincerely,


Samuel Ngum, PGDip, MSc., (International Health Services)



Mr. NGUM Samuel, Chairperson, Chaircbchb@gmail.com
Mrs. Acha Zita, Secretary, cbchbirc@gmail.com

Annexe 2 : CLAIRANCE ETHIQUE 1 MISE A JOUR

**CAMEROON BAPTIST CONVENTION HEALTH BOARD
INSTITUTIONAL REVIEW BOARD**
Baptist Centre, Nkwen, P.O. Box 1, Bamenda, Northwest Region

February 2, 2023

Dr. Micheal Ebangha Besong
The Biotechnology Center, IRAD Road,
Nkolbisson, Yaounde
Besongm8@gmail.com

IRB study number: IRB2022-05
Title of Protocol: Studying the impact of common childhood infections on vaccine-induced immunity in HIV-exposed uninfected infants in Cameroon.

Type of Review: Renewal of protocol
IRB approval Date: February 3, 2022
IRB Expiration Date: February 3, 2024

Dear Dr. Besong,

Your above protocol was renewed on February 2, 2023, and the 10,000FCFA renewal fee was received. This letter is therefore to attest that your protocol has been granted renewal, so you can continue with the research.

Please note that your next renewal will be on February 3, 2024, and if before the due date, you make any changes to your protocol, send an amendment request to the IRB.

Finally, all abstracts, manuscripts, posters, and presentations pertaining to the above protocol, must be submitted to the IRB for pre-publication approval.

Please feel free to contact me with any questions and/or concerns regarding the above. Copies of all correspondence regarding this proposal should be sent to me and to Zita Acha secretary, e-mail cbchbirb@gmail.com

Sincerely,

Samuel NGUM, PGDip, MSc., (IH)
IRB Chairperson



Annexe 4 : : Fiche d'information des participants

Titre de l'étude : « Effets De L'allaitement Maternel Sur La Morbidité Et Le Profil De Croissance Nourrissons Non Infectes Exposes Au VIH A Yaoundé, Cameroun »

Investigateurs principaux :

TCHAMDA TAYO Laurel Kévine

FS, University of Yaounde I – Cameroun

Tél. : (+237) 6 91533656

MBA Camille, MD, MSc, PhD

FMSB, University of Yaoundé I - Cameroun

Tél. : (+237) 6 54544012

L'étude de recherche : Chère Madame, des chercheurs du Centre de biotechnologie/Université de Yaoundé 1 mènent une étude pour découvrir comment les modes d'alimentations (allaitement exclusif, artificiel ou mixte) affectent la santé de votre bébé au cours de sa première année de vie, en précis sa croissance.

L'apparition de certaines maladies pendant la grossesse (comme le VIH, le paludisme, le diabète et l'hypertension artérielle) peuvent impliquer des pratiques du point de vue de l'alimentation du bébé qui pourront différer selon les cas d'espèce, l'ampleur du problème ou encore vos convictions. À cet effet, nous souhaiterions suivre les bébés sur les six premiers mois de vie, afin de regarder comment la / les pratique(s) appliqué(e)s vont agir sur la croissance en terme de poids, taille... de l'enfant.

Si vous acceptez de participer au projet : Nous vous demandons d'envisager de participer à l'étude. Si vous acceptez de participer avec votre enfant, nous vous poserons quelques questions pour obtenir des informations sur votre état de santé général lors de la première visite. Nous prélevons une petite quantité de votre sang (10 ml) dans une veine périphérique avant l'accouchement.

Concernant votre enfant, nous vérifierons son poids, son sexe et sa taille à la naissance à partir du registre d'accouchement ; prélever du sang du cordon placentaire (environ 20 ml) et une petite quantité du sang (5 ml).

Après la naissance, vous serez vue lors des visites de vaccination de routine (6, 10, 14 semaines, 6, 9, 12 mois). Lors de chacune de ces visites (où vous viendrez avec votre enfant), nous prélevons du sang (5 ml), un échange selles/rectal de votre enfant et des sécrétions nasales et buccales. Nous vérifierons également l'état de santé général de votre bébé lors de ces visites. Toutes ces informations seront très utiles pour déterminer dans quelle mesure votre enfant va bien.

Tous les échantillons seront codés de manière à ce que personne ne sache qu'ils ont été prélevés sur votre enfant, à l'exception du personnel de l'étude. Votre participation restera confidentielle. Les échantillons seront transportés au laboratoire d'Immunologie du Centre de Biotechnologie ou au laboratoire CREMER de l'IMPM pour stockage.

Risques : Les risques qui peuvent être associés à la participation à cette étude sont très légers. Le site où le sang est prélevé de la veine peut devenir douloureux ou infecté. Il s'agit d'un événement très rare et le risque est donc minime. Afin de réduire davantage le risque, une asepsie rigoureuse sera utilisée. Si cette complication persiste, nous prendrons en charge le coût du traitement. En outre, quelqu'un pourrait découvrir que les échantillons sont prélevés sur vous. Pour éviter cela, seul le personnel de recherche aura accès aux données et ces données seront codées pour chaque sujet ; elles ne seront pas partagées avec d'autres personnes et seules les données anonymisées seront conservées dans la base de données ou utilisées à des fins d'analyse.

Avantages : Vous bénéficierez des avantages suivants si vous participez à l'étude et respectez toutes les conditions énoncées par le personnel de l'étude (pour assurer un suivi approprié) :

- Suivi régulier de l'état de santé de votre enfant sur une période de 6 mois.
- Prime de participation sous forme de remboursement des transports et autres éléments

Indemnisation : Aucune autre indemnité ne sera versée.

Alternatives : Vous pouvez décider de ne pas participer. Si vous décidez de ne pas participer, vous recevrez les soins normaux fournis par cet établissement de santé.

Confidentialité : Si vous acceptez de participer, nous garderons toutes les informations confidentielles. Les informations de l'étude peuvent être publiées dans des magazines scientifiques, mais votre nom ou d'autres informations ne seront pas utilisés. Parfois, un groupe de personnes s'assure que nous menons l'étude correctement et peut consulter nos formulaires de consentement éclairé. Ils pourraient inclure des personnes du ministère de la Santé publique.

Si vous avez des questions sur l'étude, vous pouvez vous adresser aux investigateurs principaux présentés plus haut.

Si vous acceptez maintenant et changez d'avis plus tard, vous pouvez vous retirer et continuer à recevoir les mêmes soins de qualité de la part des agents de santé.

Annexe 5 : Fiche de consentement

Pour participation à l'étude et l'utilisation d'échantillons de sang ou de tissus dans le cadre scientifique

**Titre : « Effets De L'allaitement Maternel Sur La Morbidité Et Le Profil De Croissance Des Nourrissons
Non Infectés Exposés Au VIH A Yaoundé, Cameroun »**

Nom de la participant	
------------------------------	--

- J'ai reçu une explication détaillée et de manière compréhensible sur le but, la procédure, la signification de l'étude (clinique) et les avantages et les risques qui peuvent y être associés.
- J'ai également lu et compris le texte des informations pour participants. Toutes mes questions ont été répondues à ma satisfaction. Mes questions ont été répondues dans une langue que je comprends.
- J'ai reçu une copie des informations sur le sujet et une déclaration de consentement.
- J'ai eu suffisamment de temps pour reconsidérer ma décision de participer à l'étude et de la prendre librement.
- Les explications suivantes ne vont que dans la mesure où cela m'a été expliqué plus en détail dans les informations écrites destinées aux personnes testées ou dans l'explication orale. Je suis conscient que je peux retirer mon consentement à participer à l'étude (verbalement ou par écrit) à tout moment et sans indication de motifs, sans encourir de désavantages pour mon traitement médical.

Je consens par la présente que mon enfant et moi à participer à l'étude susmentionnée et dans ces conditions précisées dans la notice d'information.

CONSENTEMENT À LA COLLECTE ET À L'UTILISATION DU SANG ET ÉCHANTILLON DE TISSU

- J'accepte le prélèvement d'un échantillon de sang ou de tissu et laisse l'échantillon de sang ou de tissu prélevé sur moi à l'institution susmentionnée.
- J'accepte que l'échantillon de sang ou de tissu sous la responsabilité de l'institution susmentionnée sous forme cryptée est utilisé pour les études avec la question ci-dessus.
- Je consens que l'échantillon de sang ou de tissu sous la responsabilité de l'institution susmentionnée sous forme cryptée peut être utilisé pour d'autres études dans le future.

COMPENSATION

Je suis conscient que je reçois une compensation en remboursement de frais de transport et d'autre matériel pour avoir participer à l'étude.

RÉVOCATION DU CONSENTEMENT À L'UTILISATION DES ÉCHANTILLONS

Je sais que je peux révoquer mon consentement à l'utilisation de mon échantillon de sang ou de tissu à tout moment et sans donner de raisons à l'institution / personne susmentionnée et que cela n'a aucune influence sur tout traitement médical ultérieur.

En cas d'annulation, j'accepte que mon échantillon de sang ou de tissu soit conservé à des fins de contrôle. Cependant, j'ai le droit de demander leur destruction, à condition que les dispositions légales n'empêchent pas la destruction. Je suis conscient qu'une destruction de l'échantillon de sang ou de tissu n'est pas possible à ma demande s'il a été crypté («anonymisé») à un point tel qu'une connexion entre les échantillons et ma personne n'est pas possible ou seulement avec une quantité disproportionnée d'efforts sont possibles en termes de temps, de coûts et de main-d'œuvre.

Participant's name:	Date	Signature

Annexe 6 : Fiche d'enroulement des participants

Q1	Date d'inscription (jj/mm/aaaa)	
Q2	Nom du personnel de l'étude (Initiales)	

1 . Identification

Q3	Code du participant	
Q4	Nom:	
Q5	Numéro de telephone	
Q6	Numéro de téléphone du partenaire/tuteur	
Q7	Résidence (quartier)	

2 . Informations sociodémographiques

Q8	Date de naissance (jj/mm/aaaa)	
Q9	Age (années)	
Q10	Niveau d'éducation	1 – Aucun 2 – Primaire 3 – Secondaire (De la 1ère à la 6ème année) 4 – Université
Q11	Statut matrimonial	1 – Célibataire 2 – Marié(e)/Concubinage 3 – Divorcé
Q12	Nombre de personnes vivant actuellement dans votre maison	
Q13	Revenu familial mensuel en FCFA (Si marié, revenu du mari + femme)	
Q14	Religion du patient	1 - Catholique 2 - protestant 3 - musulmane 4 - Pentecôtiste 5 - Témoin de Jéhovah 6 - autres
Q15	Region d'origine	1 - Adamawa 2 - Centre 3 - Est 4 - Extrême nord 5 - Littoral 6 - Nord 7 - Nord-Ouest 8 - Sud 9 - Ouest 10- Sud-Ouest
Q16	Profession	1 - Chômeur 2 - Employé

**Effets de l'allaitement maternel sur la morbidité et le profil de croissance des nourrissons exposés au VIH
in utero et non infectés à Yaoundé, Cameroun**

3 . Informations cliniques

Historique du VIH			
Q17	Avez-vous déjà fait un test de dépistage du VIH ?	1 – Oui 2 – Non	
Q18	Si oui, quelle est la date de votre test le plus récent ? (jj/mm/aaaa)		
Q19	Résultat de votre test VIH le plus récent ? NB : Si négatif, passez à la Q38	1 – Positif 2 – Négatif	
Q20	Si vous êtes séropositif, en quelle année votre infection par le VIH a-t-elle été découverte ? (jj/mm/aaaa)		
Q21	Recevez-vous une thérapie antirétrovirale ?	1 – Oui 2 – Non	
Q22	Quand avez-vous commencé à prendre un traitement antirétroviral ? (jj/mm/aaaa)		
Q23	Depuis combien de temps prenez-vous un TAR ? (mois)		
Q24	Quel régime d'ART suivez-vous actuellement ?	1 – TDF/3TC/DTG 2 – TDF/3TC/EFV 3 – Autre /Specifiez_____	
Q25	Preniez-vous déjà un TAR lorsque vous avez conçu cette grossesse ?	1 – Oui 2 – Non	
Q26	Avez-vous déjà fait une charge virale VIH?	1 – Oui 2 – Non	
Q27	Date du résultat le plus récent de la charge virale du VIH ? (jj/mm/aaaa)		
Q28	Quel est le résultat de votre charge virale VIH le plus récent?	1 – Indétectable 2 – Détectable 3 – Ne sais pas Valeur = _____copies/ml	
Q29	Prenez-vous actuellement du cotrimoxazole?	1 – Oui 2 – Non	
Q30	Depuis combien de temps prenez-vous du cotrimoxazole ? (Mois)		
Q31	Type de VIH?	1 - VIH 1 2 - VIH 2	
Q32	Avez-vous révélé votre statut VIH actuel à votre partenaire	1 – Oui 2 – Non	
Q33	Avez-vous révélé votre statut VIH à un membre de votre famille (parents, frères et sœurs)	1 – Oui; spécifiez _____ 2 – Non	
Q34	Quel est le statut VIH de votre partenaire actuel ?	1 – Positif 2 – Négatif 3 – Ne sais pas	
Q35	Combien de fois avez-vous été enceinte depuis que vous avez été diagnostiquée séropositive?		

**Effets de l'allaitement maternel sur la morbidité et le profil de croissance des nourrissons exposés au VIH
in utero et non infectés à Yaoundé, Cameroun**

Q36	Avez-vous un enfant infecté par le VIH ?	1 - Oui 2 - Non Si oui, précisez le numéro : _____ Age(s) :	
Q37	Avez-vous un enfant exposé au VIH mais non infecté ?	1 - Oui 2 - Non Si oui, précisez le numéro : _____ Age(s) :	
Antécédents obstétricaux et gynécologiques			
Q38	Combien de grossesses avez-vous eues au total ? (Gravité)		
Q39	Combien d'accouchements avez-vous eus au total ? (Parité)		
Q40	Combien d'enfants vivants avez-vous ?		
Q41	Quelle est la date de vos dernières menstruations ? (jj/mm/aaaa)		
Q42	Quel est votre âge gestationnel à ce jour ? (semaines)		
Q43	Quelle est la date prévue de votre accouchement ?(jj/mm/aaaa)		
Q44	Cette grossesse était-elle non désirée ?	1 – Oui 2 – Non	
Q45	Avez-vous été malade pendant cette grossesse ?	1 – Oui 2 – Non	
Q46	Si oui, précisez le type de maladie	1 – Paludisme 2 - Infection des voies urinaires 3 - Tuberculose 4 - Autres ; précisez : _____	
Q47	Avez-vous reçu un diagnostic de COVID-19 pendant cette grossesse ?	1 – Oui 2 – Non	
Q48	Êtes-vous diabétique?	1 – Oui 2 – Non	
Q49	Souffrez-vous de diabète gestationnel ?	1 – Oui 2 – Non	
Q50	Souffrez-vous d'hypertension ?	1 – Oui 2 – Non	
Q51	Date de naissance de votre dernier enfant ? (jj/mm/aaaa)		
Q52	Avez-vous déjà utilisé une méthode de planification familiale ?	1 – Oui 2 – Non	
Q53	Si oui, quelle méthode avez-vous utilisée en dernier lieu ?	1- Condoms 2- DIU (stérilet) 3- Injectable (depo) 4- Implant (Jadel) 5- Autres _____	
Q54	Quand avez-vous commencé à utiliser cette méthode ? (jj/mm/aa)		
Q55	Quand avez-vous arrêté d'utiliser cette méthode ? (jj/mm/aa)		
Q56	Âge de votre dernier enfant (mois)		

**Effets de l'allaitement maternel sur la morbidité et le profil de croissance des nourrissons exposés au VIH
in utero et non infectés à Yaoundé, Cameroun**

Q57	Quelle a été l'issue de votre dernière grossesse ?	1 - Accouchement normal 2 - Accouchement prématuré 3 - Faible poids à la naissance 4 - Naissance d'un enfant mort-né 5 - Décès avant 6 semaines 6 - Avortement spontané	
Q58	Avez-vous reçu un diagnostic de paludisme pendant cette grossesse ?	1 – Yes 2 – No	
Q59	Si oui, au cours de quel trimestre de la grossesse ?	1 – Premier 2 – Deuxième 3 – Troisième	
Q60	Quel est votre groupe sanguin ?	1 – A 2 – B 3 – AB 4 – O 5 – Ne sais pas	
Q61	Quel est votre groupe rhésus ?	1 – Positif 2 – Négatif	
Q62	Quel est le résultat de votre électrophorèse HB ?	1 – AA 2 – AS 3 – SS 4 – Ne sais pas	

PHQ-9 Questionnaire					
Au cours des deux dernières semaines, à quelle fréquence avez-vous été gêné(e) par l'un des problèmes suivants ?		Pas du tout	Plusieurs jours	Plus de la moitié des jours	Presque tous les jours
Q63	Peu d'intérêt ou de plaisir à faire des choses	0	1	2	3
Q64	Sentiment de déprime, de dépression ou de désespoir	0	1	2	3
Q65	Difficulté à s'endormir, à rester endormi ou à dormir trop longtemps.	0	1	2	3
Q66	Sensation de fatigue ou manque d'énergie	0	1	2	3
Q67	Mauvais appétit ou suralimentation	0	1	2	3
Q68	Sentiment d'être mal dans sa peau, d'être un raté ou d'avoir laissé tomber sa famille ou soi-même.	0	1	2	3
Q69	Difficulté à se concentrer sur certaines choses, comme lire le journal ou regarder la télévision.	0	1	2	3
Q70	Vous bougez ou parlez si lentement que d'autres personnes auraient pu le remarquer ? Ou le contraire - être si agité que vous bougez beaucoup plus que d'habitude.	0	1	2	3
Q71	Penser que vous seriez mieux mort ou que vous vous feriez du mal d'une manière ou d'une autre.	0	1	2	3
Q72	Score total général				

**Effets de l'allaitement maternel sur la morbidité et le profil de croissance des nourrissons exposés au VIH
in utero et non infectés à Yaoundé, Cameroun**

Échelle de stigmatisation liée au VIH (UNIQUEMENT pour les personnes séropositives)					
1- 2- 3- 4-Parfaitement d'accord					
		1- Pas du tout d'accord	2- Pas d'accord	3- Accord	4- Parfaitement d'accord
Q73	Certaines personnes évitent de me toucher lorsqu'elles savent que je suis séropositif.				
Q74	Des personnes auxquelles je tiens ont cessé de m'appeler après avoir appris que j'avais le VIH.				
Q75	J'ai perdu des amis en leur disant que j'avais le VIH.				
Q76	Dire à quelqu'un que j'ai le VIH est risqué				
Q77	Je travaille dur pour garder le secret sur mon VIH				
Q78	Je fais très attention à qui je dis que j'ai le VIH.				
Q79	Les personnes séropositives sont traitées comme des parias				
Q80	La plupart des gens pensent qu'une personne séropositive est sale.				
Q81	La plupart des gens sont mal à l'aise en présence d'une personne séropositive.				
Q82	Je me sens coupable parce que je suis séropositif				
Q83	L'attitude des gens à l'égard du VIH me fait me sentir plus mal dans ma peau.				
Q84	J'ai l'impression de ne pas être une aussi bonne personne que les autres parce que je suis séropositif.				

Résultats de l'examen physique et des tests de laboratoire				
Q85	Poids avant la grossesse (Kg)		Q86	Poids réel (Kg)
Q87	Taille (cm)		Q88	Circonférence abdominale (cm)
Q89	Hauteur utérine (cm)		Q90	Concentration d'hémoglobine (g/dL)
Q91	Pression systolique (mmHg)		Q92	Pression diastolique (mmHg)
Q93	Sérologie de la syphilis		1 – Positif 2 – Négatif	
Q94	Sérologie VHB		1 – Positif 2 – Négatif	
Q95	Sérologie VHC		1 – Positif 2 – Négatif	
Q96	Échantillons à prélever et à analyser au laboratoire	Sang périphérique (10ml)	1 - prélevé 2 - Non prélevé	

**Effets de l'allaitement maternel sur la morbidité et le profil de croissance des nourrissons exposés au VIH
in utero et non infectés à Yaoundé, Cameroun**

Annexe 7 : Fiche de paramètres à la naissance

Code du participant		Personnel	
----------------------------	--	------------------	--

Informations maternelles			
Q1	Date de l'accouchement (jj/mm/aaaa)		
Q2	Âge gestationnel de l'accouchement		
Q3	Terme de l'accouchement	1 - Prématuré (< 37 semaines) 2 - terme (37 à 42 semaines) 3 - Post-terme (> 42 semaines) 4 - UniversitaireS	
Q4	Mode d'accouchement	1 – Voie basse 2 – Par césarienne	
Q5	Si C/S, précisez l'indication		
Q6	Pré-éclampsie ?	1 – Oui 2 – Non	
Q7	Éclampsie	1 – Oui 2 – Non	
Q8	Pression sanguine systolique		
Q9	Pression artérielle diastolique		
Q10	Poids avant l'accouchement		
Q11	Poids du placenta		
Q12	Charge virale maternelle à l'accouchement		
Informations sur le nourrisson			
Q13	Poids de naissance (g)		
Q14	Longueur à la naissance (cm)		
Q15	Circonférence de la tête (cm)		
Q16	Circonférence brachiale (cm)		
Q17	Score d'Apgar à la 1ère minute		
Q18	Score d'Apgar à 5 minutes		
Q19	Vitalité du nourrisson à la naissance	1 - Naissance vivante 2 - Naissance morte	

**Effets de l'allaitement maternel sur la morbidité et le profil de croissance des nourrissons exposés au VIH
in utero et non infectés à Yaoundé, Cameroun**

		3 - Décédé quelques heures après la naissance	
	Si décès, précisez la cause		
Q20	Complications néonatales	1 - Accouchement normal 2 - Asphyxie néonatale 3 - Malformation identifiable	
Q21	Dans le cas d'un enfant exposé au VIH, l'enfant a-t-il été placé sous névirapine ?	1 - Oui 2 – Non	
Q22	Echantillons à prélever et à analyser en laboratoire	Sang du cordon ombilical (20ml) 1 - Prélevé 2 - Non prélevé	
		Sang périphérique maternel (10ml) 1 - Prélevé 2 - Non prélevé	

**Effets de l'allaitement maternel sur la morbidité et le profil de croissance des nourrissons exposés au VIH
in utero et non infectés à Yaoundé, Cameroun**

Annexe 8 : Fiche de paramètres de visites post-natales

Code du participant		Visite #		Date de visite (jj/mm/aaaa)	
---------------------	--	----------	--	-----------------------------	--

Informations maternelles			
Q1	Âge exact de l'enfant (jours)		
Q2	Votre enfant a-t-il été malade depuis sa naissance ?	1 – Oui 2 – Non	
Q3	Si oui, quels étaient les symptômes de l'enfant ?	1 - Fièvre 2 - Toux 3 - Diarrhée 4 - Jaunisse 5 - Vomissement 6 - convulsion 7 - irritable 8 - léthargique/asthénie 9 - autres ; préciser_____	
Q4	Avez-vous consulté un médecin ?	1 – Oui 2 – Non	
Q5	Si oui, quel diagnostic a été posé		
Q6	L'enfant a-t-il été hospitalisé ?	1 – Oui 2 – Non	
Q7	S'il a été hospitalisé, pendant combien de jours ?		
Q8	Quelle a été l'issue de la maladie ?	1 - Récupéré 2 - Décédé	
Q9	Mode d'alimentation	1 - Allaitement exclusif 2 - Alimentation artificielle 3 - Alimentation mixte 4- Allaitement maternel et aliments solides 5-Allimentation artificiel et aliments solides 6 – Aliments solides	
Q10	Entre 0 et 6 mois d'age de votre bébé, combien de fois mangiez-vous par jour ?	1-Une fois 2-Deux fois 3-Trois fois et plus	

**Effets de l'allaitement maternel sur la morbidité et le profil de croissance des nourrissons exposés au VIH
in utero et non infectés à Yaoundé, Cameroun**

Q11	Entre 0 et 6 mois d'âge de votre bébé, combien de fruits mangiez-vous par jour (équivalent au nombre de consommation en une journée) ?	1-Une fruit 2-Deux fruits 3-Trois fruits 4-Quatre fruits 5-Cinq fruits et plus	
Q12	Entre 0 et 6 mois d'âge de votre bébé, combien de légumes mangiez-vous par jour (équivalent au nombre de consommation en une journée) ?	1-Une légume 2-Deux légumes 3-Trois légumes 4-Quatre légumes 5-Cinq légumes et plus	
Q13	Vaccination reçue selon le calendrier vaccinal ?	1 – Oui 2 – Non	
Q14	Supplémentation en vitamine D ?	1 – Oui 2 – Non	
Q15	PCR VIH à 6 semaines (pour les nourrissons exposés)	1 – Positif 2 – Négatif	
Q16	Poids (g)		
Q17	Longueur (cm)		
Q18	Circonférence de la tête (cm)		
Q19	Circonférence brachiale (cm)		
Q20	L'enfant a-t-il été mis sous cotrimoxazole ?	1 - Oui 2 - Non 3 - Non applicable	
Q21	Échantillons à prélever et à analyser au laboratoire (à 14 semaines, 6, 9 et 12 mois)	Sang périphérique du nourrisson (3-5 ml) 1 - Prélevé 2 - Non prélevé	