
Amélioration des estimations ONUSIDA relatives au VIH chez les enfants et les adolescents

CONTEXTE

Ce document fournit aux directeurs de programmes de lutte contre le VIH pédiatrique une vue d'ensemble sur le mode d'élaboration des estimations sur le VIH chez les enfants et les adolescents, les difficultés techniques et les limites associées aux données, la façon de traiter ces difficultés et ce que les directeurs de programmes de lutte contre le VIH pédiatrique et les responsables de la surveillance peuvent faire pour améliorer leurs estimations nationales sur le nombre d'enfants et d'adolescents vivant avec le VIH.

Des estimations fiables sur le nombre d'enfants et d'adolescents vivant avec le VIH sont indispensables pour déterminer les besoins et les lacunes du traitement du VIH chez cette population. Les estimations du nombre de nouvelles infections par le VIH chez les enfants permettent de quantifier l'impact de la prévention de la transmission mère-enfant du VIH. Ces données contribuent à une planification, un plaidoyer, une surveillance, une évaluation, une priorisation et une allocation des ressources plus adaptés. (1). La production d'informations stratégiques sur l'épidémie à VIH chez les enfants peut cependant être complexe.

SOURCE DES DONNÉES CHEZ LES ENFANTS

Dans les régions à faible revenu, les dossiers sanitaires sur les maladies, notamment le VIH, constituent la première source de données tout en étant souvent incomplets. Les enfants ne sont pas dépistés pour le VIH ou, s'ils le sont, le résultat n'est pas consigné dans les registres de la clinique, du district ou du pays. Afin d'améliorer le suivi, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et le Plan d'urgence du Président des États-Unis pour la lutte contre le sida ont encouragé le dépistage des enfants à risque lors des consultations de vaccination. Même si cette approche permet d'améliorer le taux de dépistage des enfants dès lors qu'ils reviennent dans les cliniques pour se faire vacciner, elle présente l'inconvénient de ne couvrir que la première année (2). Or, l'allaitement, et donc l'exposition au VIH, dure souvent plus d'une année. En plus des femmes déjà séropositives et qui connaissent leur statut sérologique avant la naissance de leur bébé, d'autres femmes seront infectées par le VIH pendant la période d'allaitement. Une femme qui a une séroconversion pendant sa période d'allaitement a un risque de 26 % de transmettre le VIH à son enfant (3, 4). Un enfant infecté par le VIH pendant son allaitement peut ne présenter aucun symptôme pendant de nombreuses années (5) et ne sera sans doute pas dépisté pour le VIH, ce qui réduit la possibilité de diagnostic et donc d'inclusion dans le système d'information sanitaire.

Les enquêtes en population auprès des ménages qui incluent le dépistage du VIH constituent une deuxième source potentielle de données pédiatriques sur le VIH. Malheureusement, les enquêtes auprès des ménages n'ont pas de tailles d'échantillons suffisamment importantes pour être une mesure fiable de la prévalence du VIH chez les enfants. Dans certains pays présentant des taux élevés de transmission mère-enfant du VIH – soit actuellement, soit sur ces 15 dernières années –, il est possible de mesurer la prévalence du VIH au niveau national. Les données ne sont cependant pas suffisamment fiables pour caractériser l'incidence ou la prévalence du VIH au niveau sous-national (décentralisé) ou selon d'autres niveaux de décomposition (2). Même des enquêtes bénéficiant de ressources et de tailles d'échantillons importantes, comme les Enquêtes d'évaluation de l'impact du VIH sur la population (PHIA) réalisées dans les pays à haute prévalence, ont des intervalles de confiance quelquefois plus larges que le niveau de prévalence (6, 7). Les mesures de la prévalence du VIH chez les enfants perdent en précision dans les pays où la prévalence du VIH chez les femmes est inférieure à 5 % (2, 8). De plus, les enquêtes auprès des ménages ne permettent pas de mesurer le taux de transmission mère-enfant du VIH, car ces enquêtes ne recensent pas les enfants décédés avant ces enquêtes.

Les difficultés qui limitent l'identification des enfants vivant avec le VIH dans les systèmes de santé sont les mêmes que celles qui empêchent les enfants et leurs parents de connaître leur séropositivité et d'accéder à un traitement antirétroviral vital. On estime qu'en 2018, 54 % [42-70 %] des enfants vivant avec le VIH suivaient un traitement antirétroviral. Dans le même temps, 81 % [61- >95 %] des femmes enceintes vivant avec le VIH avaient accès à un traitement antirétroviral pour prévenir de la transmission mère-enfant du VIH, ce qui souligne le défi considérable que constitue l'identification des enfants vivant avec le VIH.

En l'absence de données fiables, les directeurs de programmes et les planificateurs s'appuient sur des modèles pour estimer le nombre de nouvelles infections par le VIH, le taux de transmission mère-enfant du VIH, ainsi que la prévalence du VIH et le nombre de décès dus au sida chez les enfants. Les modèles qui estiment l'incidence et la prévalence du VIH chez les enfants s'appuient sur les données disponibles spécifiques à un pays et font des hypothèses basées sur les modèles de fécondité, la prévalence du VIH chez les femmes enceintes, le taux de survie des adultes, et les études sur les taux de transmission mère-enfant du VIH associés aux différents traitements antirétroviraux.

PROCESSUS D'ÉLABORATION DES ESTIMATIONS

L'ONUSIDA et ses partenaires appuient les pays pour qu'ils mettent à jour tous les ans les modèles utilisés pour l'estimation de l'impact du VIH sur leur population (9). Les équipes chargées des estimations relatives au VIH intègrent leurs données de programmes et de surveillance les plus récentes dans les modèles actualisés pour produire des estimations annuelles sur le VIH. Chaque année, la nouvelle série d'estimations reprend les estimations historiques révisées et celles de la dernière année la plus complète. Les estimations 2019 couvrent les années 1970 à 2018. Dans les pays où les données sont disponibles, les estimations peuvent aussi provenir de la province/région. Les modèles génèrent des estimations sur le nombre de personnes vivant avec le VIH, le nombre de nouvelles infections par le VIH, le nombre de naissances chez les femmes vivant avec le VIH, et les décès dus au sida. Tous ces indicateurs sont disponibles par groupes d'âges de cinq ans et par sexe.

Les estimations obtenues sont envoyées à l'ONUSIDA pour analyse, et le résultat est consolidé et diffusé sur le site web de l'ONUSIDA ouvert au public (aidsinfo.unaids.org). Les données publiées sur le site web AIDSinfo contiennent des indicateurs, détaillés par sexe, pour les enfants de 0 à 14 ans, les adolescents de 10 à 19 ans et les jeunes adultes de 15 à 24 ans. La couverture du traitement antirétroviral n'est publiée que pour le groupe d'âges 0-14 ans en raison des difficultés à consolider les données nationales pour les groupes d'âges moins larges et à estimer le nombre d'enfants vivant avec le VIH dans de nombreux pays faisant face à une épidémie concentrée.

GROUPE DE RÉFÉRENCE SUR LES ESTIMATIONS PÉDIATRIQUES

ONUSIDA a mis en place un groupe de référence sur les estimations, la modélisation et les projections qui fournit des conseils sur l'amélioration et la mise à jour des modèles à l'aide des dernières technologies et données disponibles (www.epidem.org). Les recommandations du groupe de référence sont mises en œuvre dans le module sur l'impact du sida de l'ensemble de logiciel Spectrum (www.avenirhealth.org), que les pays utilisent pour élaborer leurs estimations sur le VIH. Un sous-groupe du groupe de référence traite des méthodes d'estimation pédiatrique ; il est convoqué tous les ans conjointement avec l'OMS. Ce travail collaboratif permet d'associer les modèles utilisés pour l'estimation de l'épidémie pédiatrique de VIH avec les données prévisionnelles sur les besoins en médicaments antirétroviraux.

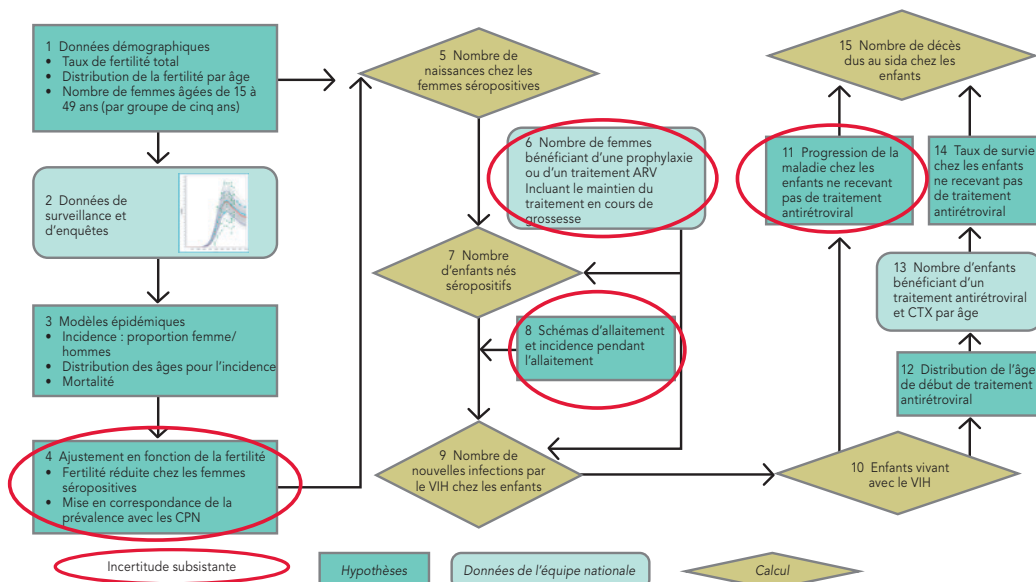
En octobre 2017, le sous-groupe pédiatrique a proposé un ensemble de recommandations afin d'améliorer les estimations sur le VIH pour les enfants (on peut trouver ce rapport ainsi que les rapports précédents sur www.epidem.org). Les recommandations pour les modèles 2019 sont décrites ci-dessous.

STRUCTURE DE MODÈLE

Pour produire des estimations sur les enfants, Spectrum utilise les données démographiques de 1970 jusqu'à l'année en cours, notamment la fécondité par âge, la mortalité et les modèles de migration internationaux, qui sont tirées des Perspectives démographiques mondiales 2017 de la Division population des Nations unies (10). Les hypothèses de fécondité et les évolutions dans le temps sont particulièrement importantes pour la précision du modèle enfant. Les pays peuvent actualiser leurs hypothèses s'ils disposent de données récentes de recensement ou d'enquêtes qui n'ont pas encore été incluses dans les Perspectives démographiques mondiales (voir Figure 1 pour le schéma de la structure de modèle). Les données de fécondité associées à la prévalence du VIH chez les femmes enceintes sont utilisées pour estimer le nombre de naissances chez les femmes vivant avec le VIH. Les équipes nationales saisissent le nombre de femmes enceintes bénéficiant des différents traitements antirétroviraux et la date de démarrage de chaque traitement. La probabilité de transmission au nourrisson est calculée en se basant sur le traitement que la mère suivait pendant la période de grossesse et d'allaitement. Le modèle estime le nombre d'enfants infectés au cours de la grossesse, de l'accouchement ou de l'allaitement. La Figure 1 indique les hypothèses utilisées pour estimer le taux de transmission mère-enfant du VIH, le nombre d'enfants vivant avec le VIH, et le nombre d'enfants dont la cause du décès est liée au sida.

La validité du modèle enfant repose grandement sur le nombre de femmes enceintes qui suivent un traitement antirétroviral et le taux d'observance pour ces médicaments. Si des femmes sont comptées deux fois ou si l'on inclut des femmes qui n'ont pas poursuivi leur traitement antirétroviral, le nombre de femmes qui ont vu leur charge virale supprimée ainsi que la transmission ultérieure ne seront pas correctement estimés. Les données sur l'âge auquel un enfant commence un traitement antirétroviral et sur la poursuite de ce traitement ont aussi un impact important sur l'estimation du taux de survie et du nombre d'enfants vivant avec le VIH. Une description complète des méthodes utilisées pour estimer le nombre d'enfants vivant avec le VIH est fournie ailleurs (11).

Figure 1. Synthèse du modèle enfant dans le module sur l'impact du sida de Spectrum.



RECOMMANDATIONS LES PLUS RÉCENTES

Le groupe de référence pédiatrique au cours de sa réunion de 2018 a émis un certain nombre de recommandations pour le modèle 2019.

1. **Fécondité chez les femmes vivant avec le VIH** : le modèle Spectrum 2019 incluait des paramètres actualisés sur la fécondité des femmes vivant avec le VIH et ne suivant pas de traitement antirétroviral. Les nouveaux paramètres conduisaient à une fécondité plus élevée chez les femmes vivant avec le VIH au début de l'épidémie, avant que les services de prévention de la transmission mère-enfant du VIH ne soient disponibles. Cet écart provoquait ainsi une augmentation des estimations historiques du nombre d'enfants vivant avec le VIH dans les années qui précédaient la disponibilité des services de prévention de la transmission mère-enfant du VIH. Le modèle a alors commencé à utiliser les données de prévalence du VIH issues du dépistage systématique des femmes enceintes dans les cliniques prénatales pour ajuster le nombre de naissances estimées chez les femmes vivant avec le VIH. Cela a conduit à l'augmentation des estimations dans certains pays et à leur diminution dans d'autres. Du travail reste à faire pour s'assurer que les données nationales utilisées pour cet ajustement sont solides.
2. **Allaitement chez les femmes vivant avec le VIH** : une nouvelle analyse des données d'enquêtes recueillies début 2019 a révélé que les femmes vivant avec le VIH au début de l'épidémie allaient pendant une période plus courte. Cela a constitué une surprise, car il était admis que les femmes qui ne connaissaient pas leur sérologie VIH avaient des schémas d'allaitement identiques aux femmes séronégatives. Dans les estimations 2019, un certain nombre de pays fortement touchés par l'épidémie et disposant d'enquêtes auprès des ménages du début des années 2000 ont pu ajuster la durée d'allaitement estimée pour prendre en compte ce changement. Ce changement entraîne une réduction du nombre de nouvelles infections par le VIH chez les enfants pendant l'allaitement sur la durée de l'épidémie.
3. Le cumul des deux modifications ci-dessus aboutit à des changements mineurs dans les estimations de nouvelles infections par le VIH chez les enfants.
4. **Probabilité de la transmission mère-enfant** : l'analyse conduite pour le groupe de référence de l'ONUSIDA sur les estimations, la modélisation et les projections, basée sur les documents publiés sur la probabilité de transmission du VIH de la mère à l'enfant, a entraîné des mises à jour très légères. Cela n'a pas eu d'impact sur les estimations
5. **Observance du traitement chez les femmes enceintes** : à ce jour, très peu de données nationales sont disponibles sur l'observance du traitement antirétroviral chez les femmes pendant leur grossesse. Une étude suggère que seulement 80 % des femmes enceintes sont encore sous traitement au moment de l'accouchement. Cette valeur par défaut est désormais utilisée à la fois pour les femmes déjà sous traitement antirétroviral avant leur grossesse et pour les femmes qui ont commencé un traitement antirétroviral au cours de leur grossesse. L'hypothèse précédente était que 75 % des femmes déjà sous traitement antirétroviral le suivaient toujours au moment de l'accouchement.
6. **Âge actualisé du début de traitement antirétroviral chez les enfants** : l'âge moyen du début de traitement antirétroviral chez les enfants a évolué au fil des ans car les enfants sont diagnostiqués plus tôt. Les données issues des réseaux le DEA et CIPHER informent, dans de très nombreuses régions du monde, sur l'âge moyen des enfants qui commencent un traitement antirétroviral. Comme cette distribution d'âge évolue au fil du temps, l'ONUSIDA actualise ces hypothèses dans Spectrum dès que les données sont disponibles. L'évolution la plus récente a été une augmentation de la proportion d'enfants commençant un traitement antirétroviral avant leur deuxième

anniversaire. La proportion d'enfants commençant un traitement antirétroviral après dix ans a également été légèrement modifiée. Cela a un très faible impact sur le nombre d'enfants vivant avec le VIH et le nombre de décès dus au sida.

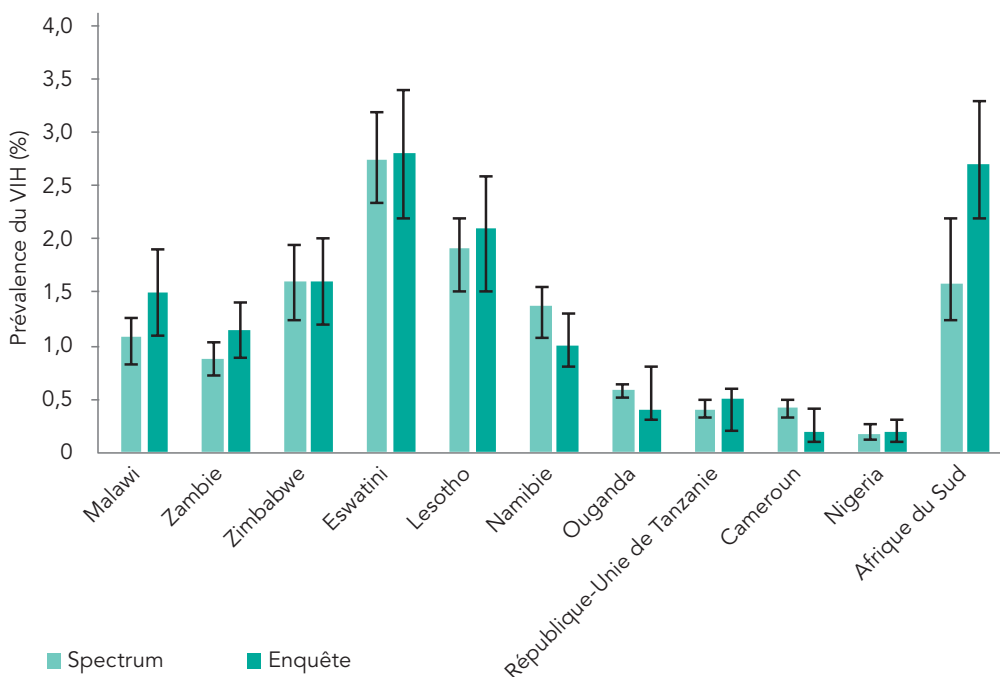
7. **Traitement des enfants** : le modèle précédent s'appuyait sur des hypothèses qui augmentaient le taux de survie chez les enfants suivant un traitement au cotrimoxazole et antirétroviral. Sur la base des dernières études, les hypothèses de mortalité réduite chez les enfants suivant un traitement au cotrimoxazole et antirétroviral ont été retirées du modèle. Cela a entraîné une très légère augmentation de la mortalité infantile due au sida.

VALIDATION DES ESTIMATIONS MODÉLISÉES

Une comparaison des estimations modélisées de prévalence du VIH chez les enfants avec des enquêtes récentes menées auprès de ménages dans sept pays d'Afrique subsaharienne montre la cohérence des résultats, à l'exception d'une enquête et dans les limites d'incertitude des enquêtes et des estimations (voir Figure 2).

Un certain nombre d'études ont été réalisées pour estimer les taux de transmission mère-enfant du VIH et évaluer l'impact des services de prévention de la transmission mère-enfant du VIH. Ces études ont permis de valider les estimations de transmission sur les nourrissons à six semaines (12). Cependant, compte tenu de la grande insuffisance du suivi et de l'impossibilité de connaître le taux de transmission chez les femmes qui deviennent séropositives pendant l'allaitement, ces études n'ont pas permis de valider le taux de transmission final (13). Au Zimbabwe, une étude a surmonté ces difficultés en suivant une sélection aléatoire de couples mère-enfant jusqu'à 18 mois après la naissance, indépendamment de la sérologie VIH initiale de la mère (14). Même si cette étude a été utile pour valider les estimations, son intérêt a été limité par les taux élevés d'abandon chez les participants et par le fait que les enfants n'étaient pas suivis jusqu'à la fin de l'allaitement, et donc la fin de l'exposition au VIH.

Figure 2. Prévalence du VIH chez les enfants de 0 à 14 ans – données 2019 issues des estimations 2016-2018 (l'estimation de Spectrum concerne l'année de l'enquête).



PROBLÈMES EN SUSPENS

En dépit des améliorations récentes, les estimations sur les enfants posent encore des problèmes importants.

Pour les épidémies concentrées, les modèles de fécondité chez les femmes vivant avec le VIH peuvent différer de ceux de la population générale, ce qui rend difficile l'estimation du nombre de naissances chez les femmes vivant avec le VIH. De plus, certains pays connaissant des épidémies concentrées dépistent les mères enceintes de manière sélective sur la base de comportements à risque, notamment le commerce du sexe et la consommation de drogues. Les résultats de la prévalence du VIH fournis par cette stratégie de dépistage ne refléteront pas la prévalence chez l'ensemble des femmes enceintes, ce qui limite l'intérêt d'estimer la prévalence du VIH chez les femmes enceintes.

Chez les femmes enceintes, l'observance est un élément déterminant du modèle. Malheureusement, il existe peu de données au niveau national représentatives de l'observance chez les femmes enceintes. Idéalement, une mesure de la suppression de la charge virale au moment de l'accouchement permettrait d'affiner la probabilité de transmission pour les femmes sous traitement antirétroviral.

Les hypothèses de mortalité chez les enfants qui ne bénéficient pas d'un traitement antirétroviral sont un problème persistant dans Spectrum pour les estimations sur les enfants. Les hypothèses actuelles sont basées sur des données provenant de pays à revenu élevé en début d'épidémie du VIH, avant que le traitement ne soit disponible. Ces données ne seront pas représentatives des régions à faible revenu, car la malnutrition et une mortalité plus élevée liée à d'autres causes auront là-bas un impact différent sur les taux de survie. Le taux de survie des enfants va probablement s'améliorer en même temps que celui des parents en raison d'un démarrage plus précoce du traitement et de la disponibilité de traitements plus efficaces (15).

COMMENT LES DIRECTEURS DE PROGRAMMES PEUVENT RENFORCER LEURS PROGRAMMES EN AMÉLIORANT LES ESTIMATIONS VIH CHEZ LES ENFANTS

Les directeurs des programmes doivent :

- Utiliser les registres de patients ou les registres de prévention de la transmission mère-enfant du VIH dans lesquels est consigné le suivi de l'observance des femmes enceintes sous traitement, ou bien utiliser les données recueillies lors de l'accouchement afin de savoir si la femme a bien été suivie et a respecté son traitement jusqu'au bout.
- Enregistrer les femmes dont on sait qu'elles vivent avec le VIH lors de leur première visite à la clinique prénatale, et noter si elles étaient déjà sous traitement antirétroviral avant la date présumée d'accouchement.
- Mettre en place des systèmes d'identification unique qui évitent de compter deux fois la même femme lors du dépistage en clinique prénatale et dans les données de traitements de la prévention de la transmission mère-enfant du VIH.
- S'assurer que les formulaires de rapport enregistrent bien les données de traitement antirétroviral en fonction de l'âge, et partager ces données avec les équipes nationales en charge des estimations sur le VIH afin qu'elles les intègrent dans les fichiers Spectrum.

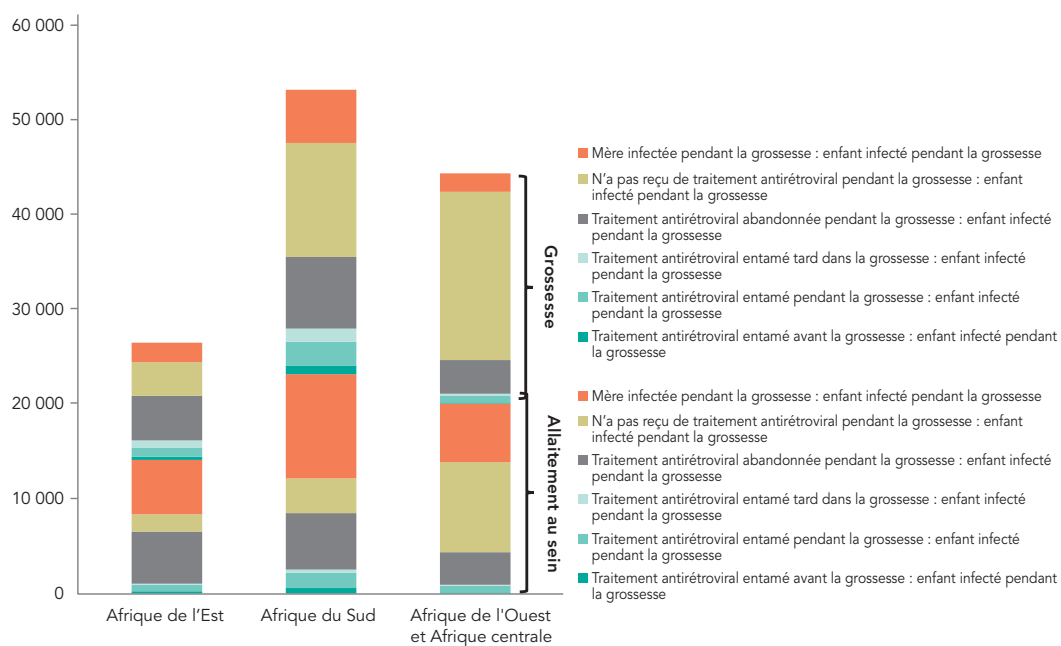
- Soutenir les efforts permettant d'obtenir des données de traitement en fonction de l'âge. En 2019, à peine 35 pays ont rapporté le nombre de personnes sous traitement antirétroviral pour le groupe d'âges 10-14 ans, alors qu'en 2017, 84 pays l'avaient fait.
- Travailler avec les équipes nationales en charge des estimations relatives au VIH pour analyser et commenter les estimations sur les enfants et les adolescents ainsi que les données saisies dans le modèle qui impactent ces estimations. L'équipe doit savoir comment les estimations seront utilisées afin qu'elle puisse donner son avis sur les points forts et les limites de celles-ci.
- Partager toutes les études ou recherches sur le devenir des enfants et des adolescents qui peuvent contribuer à valider et améliorer les modèles.

Une nouvelle fonctionnalité a été ajoutée en 2019 dans le logiciel Spectrum qui permet aux pays de comprendre comment le modèle estime le nombre de nouvelles infections chez les enfants et le taux de transmission mère-enfant du VIH. Si les données saisies dans le modèle sont de bonne qualité, cet outil permet aussi aux directeurs de programmes de savoir où ils doivent renforcer leurs services. L'outil se présente sous forme de graphique à barres empilées (nommé Mushavi) : il met en évidence les lacunes dans les services de prévention de la transmission mère-enfant du VIH qui conduisent à des infections par le VIH chez les enfants.

La Figure 3 présente les résultats pour les pays cibles Start Free, Stay Free, AIDS Free dans trois régions. L'axe des ordonnées (Y) montre le nombre total d'infections par le VIH chez les enfants et les différentes couleurs indiquent la cause de l'infection des enfants. Les trois barres montrent qu'en Afrique de l'Est, le nombre de nouvelles infections par le VIH chez les enfants est considéré comme principalement dû à la non-observance du traitement chez les femmes enceintes et allaitantes (partie grise de la barre). En revanche, en Afrique du Sud, une partie importante des nouvelles infections est due aux femmes qui deviennent séropositives pendant l'allaitement (orange sombre dans la partie basse de la barre). Enfin, en Afrique de l'Ouest et du Centre, les nouvelles infections par le VIH sont principalement dues aux femmes qui ne sont pas sous traitement antirétroviral pendant la grossesse et l'allaitement (partie jaune de la barre).

La qualité des résultats de ce graphique dépend de celle des données saisies dans les modèles. Les pays doivent disposer de données fiables sur la poursuite des soins chez les femmes enceintes, sur le nombre de femmes qui suivent un traitement antirétroviral et sur la date à laquelle elles ont commencé ce traitement. La durée d'allaitement chez les femmes vivant avec le VIH est également importante, cette donnée apparaissant généralement dans les enquêtes auprès des ménages. Enfin, les estimations modélisées sur les femmes enceintes vivant avec le VIH sont également essentielles pour la précision de l'outil. Cependant, même si ces données sont plus ou moins précises, la caractérisation des impacts est utile aux directeurs de programmes pour comprendre quelles sont les composantes importantes dans la transmission mère-enfant.

Figure 3. Graphique à barres empilées Mushavi indiquant la cause des nouvelles infections d'enfants, pays cibles Start Free, Stay Free, AIDS Free par région, 2018.



LIENS UTILES

Données actuellement disponibles sur les estimations relatives aux enfants et adolescents : [Aidsinfo.unaids.org](https://aidsinfo.unaids.org)

Rapports du Groupe de référence de l'ONUSIDA sur les estimations, la modélisation et les projections : [Epidem.org](https://epidem.org)

Logiciel et manuels Spectrum : [Avenirhealth.org](https://avenirhealth.org)

RÉFÉRENCES

1. Penazzato M, Bendaud V, Nelson L, Stover J, Mahy M. Estimating future trends in paediatric HIV. *AIDS*. 2014; 28, Suppl 4:S445–451.
2. Measuring the impact of national PMTCT programmes: Towards the elimination of new HIV infections among children by 2015 and keeping their mothers alive A short guide on methods. Geneva: World Health Organization. 2012.
3. Humphrey JH, Marinda E, Mutasa K, Moulton LH, Iliff PJ, Ntozini R, et al. Mother to child transmission of HIV among Zimbabwean women who seroconverted postnatally: prospective cohort study. *BMJ*. 2010;341:c6580.
4. Drake AL, Wagner A, Richardson B, John-Stewart G. Incident HIV during pregnancy and postpartum and risk of mother-to-child HIV transmission: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Med*. 2014;11(2):e1001608.
5. Becquet R, Marston M, Dabis F, Moulton LH, Gray G, Coovadia HM, et al. Children who acquire HIV infection perinatally are at higher risk of early death than those acquiring infection through breastmilk: a meta-analysis. *PLoS ONE*. 2012;7(2):e28510.
6. Uganda Ministry of Health, ICAP Columbia University. Uganda Population-Based HIV Impact Assessment 2017: Preliminary findings. 2017.
7. United Republic of Tanzania Ministry of Health, ICAP Columbia University. Tanzania HIV Impact Survey 2016-2017. 2017.
8. Monitoring HIV impact using population-based surveys. Geneva: UNAIDS. 2015.
9. Case KK, Gregson S, Mahy M, Ghys PD, Hallett TB. Editorial: methodological developments in the Joint United Nations Programme on HIV/AIDS estimates. *AIDS*. 2017; 31 Suppl. 1:S1–S4.
10. United Nations Population Division. World Population Prospects 2017. New York: United Nations; 2017.
11. Mahy M, Penazzato M, Ciaranello A, Mofenson L, Yianoutsos CT, Davies MA, et al. Improving estimates of children living with HIV from the Spectrum AIDS Impact Model. *Aids*. 2017;31 Suppl 1:S13-S22.
12. Goga AE, Dinh TH, Jackson DJ, Lombard C, Delaney KP, Puren A, et al. First population-level effectiveness evaluation of a national programme to prevent HIV transmission from mother to child, South Africa. *J Epidemiol Community Health*. 2015;69(3):240-248.

13. Dinh TH, Mushavi A, Shiraishi RW, Tippet Barr B, Balachandra S, Shambira G, et al. Impact of Timing of Antiretroviral Treatment and Birth Weight on Mother-to-Child Human Immunodeficiency Virus Transmission: Findings From an 18-Month Prospective Cohort of a Nationally Representative Sample of Mother-Infant Pairs During the Transition From Option A to Option B+ in Zimbabwe. *Clin Infect Dis*. 2018;66(4):576-585.
14. Buzdugan R, Kang Dufour MS, McCoy SI, Watadzaushe C, Dirawo J, Mushavi A, et al. Option A improved HIV-free infant survival and mother to child HIV transmission at 9-18 months in Zimbabwe. *AIDS*. 2016;30(10):1655-1662.
15. Zaba B, Whitworth J, Marston M, Nakiyingi J, Ruberantwari A, Urassa M, et al. HIV and mortality of mothers and children: evidence from cohort studies in Uganda, Tanzania, and Malawi. *Epidemiology*. 2005;16(3):275-280.

