

Editorial

Sida, que faire ?

Chacun, chaque institution se pose cette question. La réponse ne peut rester que floue : il faut le dire honnêtement, nous ne savons pas réellement que faire pour venir à bout de ce fléau. En France, comme dans bien d'autres pays industrialisés, sa survenue nous a laissés, un temps, perplexes : on a eu quelque mal à se convaincre que l'ère des épidémies n'était pas achevée pour nous. On a maintenant si bien pris conscience de cette erreur que la violence du retour de balancier est souvent à la mesure même du scepticisme initial.

Cependant, pour tous ceux qui, comme les agents de l'IRD, consacrent toute leur activité aux pays en développement, la gravité sanitaire, économique, sociale, culturelle du Sida n'est pas une découverte : elle constitue depuis longtemps un sujet majeur de préoccupation. Cette pandémie est en train de détruire physiquement, ils le savent, une fraction quantitativement importante – parfois même énorme – des populations du Tiers-Monde. Elle bouleverse la donne économique, dans la mesure où elle touche préférentiellement des adultes jeunes, quand ce ne sont pas des enfants ; elle affecte tout particulièrement les femmes et, par là même, elle compromet en partie l'espoir de renouveau qui repose sur leur capacité à rompre les contraintes spécifiques dont elles sont si souvent encore victimes, sur leur volonté de promouvoir des modèles sociaux vraiment porteurs d'avenir. Elle tend à inverser la tendance à la croissance de l'espérance de vie, annihilant ainsi une part majeure des progrès sanitaires et sociaux accomplis au cours du vingtième siècle.

Un combat pour l'humanité

Par Michel Kazatchkine, directeur de l'Agence nationale de recherches sur le sida

Les conséquences du sida sur la démographie, l'économie et le développement de l'Afrique deviennent dramatiques. En 2005, dans certains pays, l'espérance de vie aura reculé de plus de 10 ans annulant plus de 20 ans d'efforts de développement. L'inégalité face à l'accès aux soins entre le Nord et le Sud, dont l'opinion publique se révolte, a contribué à ce que la question du sida se trouve inscrite dorénavant dans les réunions du conseil de sécurité des Nations-Unies et des sommets du G7 et du G8. Les besoins de recherche sont évidemment considérables : recherche clinique ; essais thérapeutiques ; études socio-comportementales ; analyses économiques ; études des systèmes de santé ; études génétiques, etc. L'Agence nationale de recherche sur le sida (ANRS) a fait de la recherche dans les pays en développement l'une de ses priorités. Elle y consacre près d'un cinquième de son budget.

L'action de l'ANRS est concentrée sur des « sites » dans lesquels les recherches sont cofinancées par l'ANRS et le ministère des Affaires étrangères et s'appuient sur des

équipes de recherche implantées localement, en particulier des équipes de l'IRD. Ces sites sont au nombre de quatre : Abidjan, Dakar, Bobo Dioulasso et celui d'« Asie du Sud Est » à Ho Chi Minh Ville et Phnom Penh. Le site d'Abidjan est engagé depuis plusieurs années dans la recherche sur la prévention de la transmission du VIH de la mère à l'enfant. Le site de Dakar s'est attaché à la description des pathologies opportunistes et, depuis peu, devient le premier site d'essais d'antirétroviraux en Afrique. Les recherches conjointes du laboratoire de Souleymane Mboup et de l'équipe de l'IRD, contribuent de façon importante aux études d'épidémiologie moléculaire des virus circulants en Afrique de l'Ouest. Les équipes du centre Muraz à Bobo Dioulasso ont travaillé sur la prévention de la transmission du VIH par l'allaitement maternel ; elles s'attachent maintenant à la validation de méthodes peu coûteuses pour la détermination du nombre de lymphocytes CD4 et le suivi de personnes traitées. Dans les trois sites africains, des recherches en sciences humaines ont contribué aux connaissances sur les attitudes et les croyances face à la maladie. Plus récem-



Campagne contre le sida réalisée par Apt Artworks, avec la participation des artistes locaux des sept plus grandes villes sud-africaines. (détail)

ment, les chercheurs se sont engagés dans l'évaluation socio-économique de l'initiative Onusida d'accès aux traitements en Côte d'Ivoire. Les orientations de recherches des sites sont définies au cours de réunions scientifiques annuelles regroupant l'ensemble des chercheurs et des cliniciens africains impliqués ainsi que les chercheurs du Nord. Les enjeux du Sida en Afrique sont considérables. Il est urgent que la

communauté scientifique s'engage encore plus dans ce combat pour l'humanité.

Contact

ANRS Brigitte Bazin
Responsable de la cellule
« Pays en développement »
Tel : 01 53 94 60 46
Brigitte.bazin@anrs.fr

Entretien avec Souleymane Mboup

Autre sida, autre recherche

Propos recueillis par Abdoulaye Ann

Entretien avec le professeur Souleymane Mboup, chercheur sénégalais co-découvreur du VIH-2, partenaire des programmes de recherche sur le sida de l'IRD, coordinateur du réseau panafricain de recherche sur le sida et membre du comité d'organisation de la Conférence internationale sur le sida de Durban.



Quelles sont les spécificités du sida en Afrique ?

En premier lieu l'ampleur de l'épidémie fait de l'Afrique le continent le plus durement touché : 70 % des personnes vivant avec le VIH dans le monde sont en Afrique sub-saharienne ; dans certaines régions près de 30 % de la population adulte est infectée ; il y a plus de femmes infectées que d'hommes et le taux de mortalité comme le nombre d'orphelins

sont les plus élevés au monde. Le sida est maintenant, avec 20 % des décès, la première cause de mortalité en Afrique et tout le gain d'espérance de vie accumulé au début des années 60 est en train de s'éfrayer. Il est en effet malheureux de constater qu'avec le plus grand nombre de personnes infectées, l'Afrique est aussi l'endroit où le plus faible nombre de patients a accès à des soins décentes.

L'autre spécificité tient à la grande diversité des souches de virus présentes. Les deux types de virus (VIH-1 et VIH-2) y sont observés, ainsi que tous les différents groupes de chaque type (M, O, N). Les groupes O et N ont d'ailleurs été décrits pour la première fois en Afrique. On observe aussi la plus grande diversité de sous-types de virus, appelés génotypes, avec des disparités d'une zone à l'autre. Du fait de cette grande multiplicité de virus divergents, il existe en Afrique un nombre très important de souches recombinantes, ce qui rend l'épidémie particulièrement complexe.

Ces spécificités nécessitent-elles des approches particulières en termes de recherche, de traitement et de prise en charge ?

Je crois que oui, surtout en matière de recherche. Eu égard à la grande spécificité épidémiologique et virologique, il est possible de découvrir en Afrique beaucoup de souches divergentes qui n'existent nulle part ailleurs. Elles peuvent s'avérer primordiales pour mieux connaître le virus et comprendre son impact au niveau mondial. Par exemple, la plupart des travaux sur le VIH-2 sont effectués au Sénégal, l'une des zones où ce type de virus subsiste encore et qui possède certaines capacités de collaboration internationale. Les résultats obtenus ont permis des comparaisons très enrichissantes avec le VIH-1.

En matière de traitement et de prise en charge, les approches doivent aussi impérativement s'adapter à ce contexte. La forte variabilité des virus peut avoir des implications sur le diagnostic, jusqu'à l'existence de souches de virus que ne détectent pas les réactifs disponibles. De même en termes de traitement, certaines souches peuvent rester insensibles à tous les médicaments disponibles.

Enfin en matière de perspectives vaccinales, le nombre élevé de nouvelles infections enregistrées dans le continent impose d'y effectuer des essais vaccinaux. Encore faut-il que les futurs vaccins soient bien adaptés aux

souches qui circulent localement. Les approches devraient s'effectuer dans le cadre d'un partenariat, avec la possibilité de disposer, en Afrique, de centres de recherche qui aient un caractère régional et d'excellence pouvant s'ouvrir au plan international.

(suite page 8)

Sommaire

Bilan

Impact démographique
Incertitude d'une catastrophe certaine P. 2
Dynamique de l'épidémie
Pourquoi de telles disparités ? P. 3

Prévention et traitement

Sciences sociales
La fin du tout culturel P. 4
Accès aux antirétroviraux
Trois projets pilotes P. 5
Transmission mère-enfant
Un traitement accessible au Sud P. 6
Allaitement et sida
Des obstacles socioculturels aux stratégies de prévention P. 6

Génétique du VIH-1
Une inquiétante diversité P. 7
Les singes, réservoirs de nouveaux virus ? P. 7
Les structures conservées, enjeu majeur pour la vaccination P. 8

De tout cela, on n'est pas toujours aussi conscient qu'on devrait l'être, au « Nord ».

Engagé de longue date dans cette lutte aux côtés de nombreuses organisations nationales et internationales, gouvernementales ou non-gouvernementales, avec les moyens qui lui sont propres, l'IRD a décidé de consacrer le premier numéro spécial de Sciences au Sud à ce problème. Il y donne la parole à ceux qui, en liaison directe ou indirecte avec nous, s'efforcent de refuser de s'incliner face à sa lourdeur et à son extrême complexité. C'est d'abord cet effort d'information que nous avons en vue, afin que nul ne puisse minimiser la gravité de la situation. Mais il s'agit aussi de montrer que, quelle que soit cette gravité, nombreux sont ceux qui refusent de baisser les bras. C'est leur rendre hommage que de permettre que l'on prenne mieux conscience de la diversité et de la complémentarité de leurs approches. C'est aussi, sans trace de naïveté scientifique, montrer concrètement que la lutte est possible et qu'elle s'impose donc à nous de façon impérative.

Philippe Lazar
Président du conseil d'administration de l'IRD

Numéro spécial réalisé avec le soutien du programme VIH PAL (voir page 8)

sciences au sud

sciences.au.sud@paris.ird.fr
IRD - 213, rue La Fayette - F - 75480 Paris cedex 10
Tel. : 33 (0)1 48 03 77 77
Fax : 33 (0)1 48 03 08 29
http://www.ird.fr

Directeur de la publication
Jean-Pierre Muller

Directrice de la rédaction
Marie-Noëlle Favier

Rédacteur en chef
Olivier Dargouge

Comité éditorial

Françoise Bellanger, Patrice Cayré, Jean-Michel Chassériaux, Antoine Cornet, Philippe Lazar, Ne Mboma, Yves Quéré, Hervé de Tricornot, Jacques Weber

Rédacteurs

Marie-Lise Sabrié (rubrique Recherches - sabrié@paris.ird.fr).

Correspondants permanents

Fabienne Beurel-Doumenge (Montpellier), Bertrand Gobert (Brest), Jacqueline Thomas (Nouméa), Michel Fromaget (Dakar)

Secrétariat

Gladys Samson

Ont collaboré à ce numéro

Éric Delaporte (coordination scientifique)
Nicholas Flay (traduction)

Photos IRD - Indigo Base

Claire Lissalde
Danièle Cavanna

Photogravure, Impression

Jouve, 18, rue Saint-Denis,
75001 Paris - Tél. : 01 44 76 54 40

ISSN : 1297-2258

Commission paritaire : 0904805335

Dépôt légal : janvier 2000

Journal réalisé sur papier recyclé.

Incertitudes d'une catastrophe certaine

Par Michel Garenne, Centre français sur la population et le développement (Ceped), Paris

En Afrique, continent le plus touché par le sida, l'incomplétude de l'état civil, l'enregistrement défectueux des causes de décès, le caractère parcellaire des études de séroprévalence font planer une incertitude considérable sur les tentatives d'évaluation de la dynamique de l'épidémie et de son impact démographique

L'évaluation de l'impact démographique d'une épidémie comme le sida se fonde sur des modèles et des méthodologies qui ne soulèvent guère de contestation. En revanche, dans le cas de l'Afrique, les paramètres utilisés pour alimenter ces modèles présentent des lacunes sérieuses. Aucun pays ne dispose d'une enquête de séroprévalence (taux d'infection) représentative de l'ensemble de la population, or il faut en réaliser régulièrement pour connaître la dynamique de l'épidémie. Les données les plus souvent employées proviennent

des visites prénatales, elles ne représentent donc ni les femmes qui ne s'y rendent pas, ni celles non-enceintes, ni les jeunes hommes qui dans certaines régions (comme Abidjan) peuvent représenter jusqu'au trois quart des porteurs du VIH. Une incertitude existe aussi quant aux probabilités de transition vers le sida déclaré et le décès. Celles qui sont utilisées proviennent d'études réalisées en Amérique du Nord : elles ignorent probablement les particularités de l'évolution de la maladie et des virus en Afrique. Enfin, une incertitude entache aussi les projec-

tions démographiques car, d'une part, aucun pays ne dispose de tables de mortalité précises et, d'autre part, une baisse récente de la fécondité due à l'adoption de méthodes modernes de contraception a orienté à la baisse les projections antérieures. Dans ces conditions, il est probable que dans certaines régions, d'Afrique, mais aussi d'Asie, à forte prévalence et à faible fécondité, le sida puisse conduire à des décroissances de population dans un proche avenir.

Déjà, quelques études récentes conduites sur des populations restreintes ont permis de mesurer un impact très fort du sida dans certaines régions. Ainsi dans les zones les plus affectées au cours des années 1980, une prévalence d'aujourd'hui 10 % s'accompagne, *grosso modo*, avec différents profils selon l'âge et le sexe, d'un doublement de la mortalité. Ces enquêtes font aussi apparaître un impact imprévu du sida qui vient encore assombrir l'avenir : une baisse de la

fécondité des femmes infectées. Cette observation qui n'est encore pas prise en compte dans les modèles de projection pourrait s'avérer lourde de conséquences. Le sida a enfin de nombreux effets connexes (sur la structure familiale, les migrations, les orphelins, etc.) qui tous peuvent se répercuter sur les paramètres démographiques. Ainsi, bien qu'entachées d'incertitudes énormes, les données disponibles ne portent pas à l'optimisme. Les précisions les plus récentes indiquent un impact démographique supérieur à ce qui avait été envisagé. En novembre 1997, l'OMS a brutalement estimé le nombre de séropositifs sur la planète à 30 millions, alors qu'elle n'en comptait que 20 millions un mois auparavant. Quelle que soit l'incertitude sur le nombre exact, il s'agit en tout cas d'une catastrophe démographique considérable.

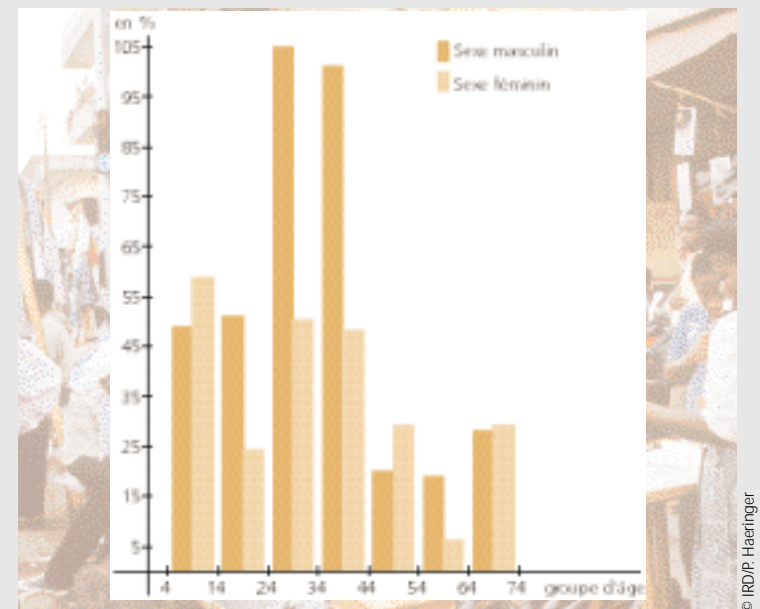
Contact

Michel Garenne
garenne@ceped.ined.fr

Augmentation relative de la mortalité entre 1986 et 1992 à Abidjan, Côte d'Ivoire

La ville d'Abidjan possède un bon registre des naissances et des décès qui nous a permis de conduire une étude d'impact du sida¹. La méthode a consisté à reconstituer les tendances de la mortalité par sexe et âge avant 1982, à prolonger ces tendances pour la période suivante (1983-1992) et à mesurer l'impact démographique du sida comme la différence entre les valeurs observées et attendues. L'étude des causes de décès dans les hôpitaux a confirmé que cette différence était entièrement attribuable au sida. En 1992, la proportion de femmes enceintes infectées était estimée à 14,8 % à Abidjan. La mortalité des hommes de 25 à 44 ans a doublé au cours de la période 1986-1992, alors que celle des femmes a augmenté de plus de la moitié. Le nombre des décès observés dans la population était alors le double de celui attendu d'après les tendances précédentes. Un modèle de rétroprojection a été construit permettant de retracer la dynamique de l'épidémie. Ce modèle a été confronté aux données récentes de mortalité (1995-1998) qui ont confirmé les projections faites en 1994 : après l'importante vague d'infections (quelque 100 000 cas) entre 1985 et 1992, on observe aujourd'hui une stabilité du taux de porteurs du virus dans la population (chaque décès est compensé par un nouveau cas). Mais qui pourrait se hasarder à prévoir l'évolution de l'épidémie ?

1) Garenne, M., Madison, M. Tarantola D., Zanou B., Aka J., Dogore R. *Conséquences démographiques du sida en Abidjan : 1986-1992*, Paris, Ceped, 1995, (études du Ceped n° 10).



Autre Sud

Impact démographique du sida en Thaïlande

Par Sophie Le Coeur, Institut National d'Etudes Démographiques

En Thaïlande, le sida est aujourd'hui la première cause de mortalité chez les jeunes hommes. Elle est moins marquée chez les femmes en âge de procréer qui ont été, pour la plupart, infectées par leur conjoint lors d'une seconde phase de l'épidémie. La transmission mère-enfant du VIH est également responsable d'une remontée de la mortalité infantile et juvénile.



Les quartiers modernes de Bangkok

L'infection à VIH a également un impact négatif sur la fécondité. Cependant, il est difficile de faire la part des effets directs du virus et des conséquences des changements de comportement, en particulier dans un pays où la transition démographique est maintenant

achevée et où plus de 75 % des femmes en âge de procréer utilisent des moyens modernes de contraception. Enfin, l'infection à VIH a un impact considérable sur les structures familiales et la mise en jeu de solidarités élargies est nécessaire pour la prise en charge des orphelins.

Pour approfondir ces thèmes de recherche, un programme a été mis en place par l'Institut national d'études démographiques, en collaboration avec l'IRD, et l'*Institute for Population and social research* de l'université Mahidol.

Contact

Sophie Le Coeur
lecoeur@loxinfo.co.th

Les sida dans le monde

	adultes et enfants vivants avec le HIV ¹	prévalence du virus chez les adultes	pourcentage de femmes parmi les séropositifs
Afrique subsaharienne	23,3 millions	8,0 %	55 %
Afrique du Nord et Moyen-Orient	220 000	13 %	20 %
Asie du Sud et du Sud-Est	6 millions	0,69 %	30 %
Asie de l'Est et Pacifique	530 000	0,068 %	15 %
Amérique latine	1,3 million	0,57 %	20 %
Caribes	360 000	1,96 %	35 %
Europe orientale et Asie centrale	360 000	0,14 %	20 %
Europe occidentale	520 000	0,25 %	20 %
Amérique du Nord	920 000	0,56 %	20 %
Australie et Nouvelle Zélande	12 000	0,1 %	10 %
TOTAL	33,6 millions	1,1%	46%

Nombre cumulé d'orphelins du sida

(enfants ayant perdu leur mère avant l'âge de 15 ans) : 11,2 millions

Source : Onusida - <http://www.unaids.org>

Pourquoi de telles disparités ?

Par Benoît Ferry, Centre français sur la population et le développement (Ceped), Paris

Les conclusions d'une enquête internationale conduite par des équipes européennes et africaines dans quatre villes remettent en question les hypothèses couramment admises sur le rôle majeur des comportements sexuels des populations dans la dynamique des épidémies de sida en Afrique.

Il existe de grandes différences des niveaux d'infection par le VIH en Afrique sub-saharienne. De moins de 2 % au Sénégal et au Gabon, la majorité des pays d'Afrique de l'Ouest et centrale ont une prévalence relativement stable inférieure à 5 %, à l'exception de la Côte d'Ivoire (15 %) et du Burkina Faso et du Bénin (8 %). L'Afrique Orientale est plus touchée. Les prévalences y atteignent quelque 20 %, aussi relativement stables. Des dates différentielles de début d'épidémie n'expliquent pas ces différences. En Afrique australe, la situation est loin d'être stabilisée. On y assiste actuellement à une explosion de l'épidémie de sida, avec des proportions d'infection dépassant 30 % dans plusieurs pays. La situation du Zimbabwe et du Botswana est particulièrement préoccupante, le devenir de la Namibie et de l'Afrique du Sud remis en question.

Quels sont les facteurs qui sous-tendent les dynamiques épidémiologiques et les forts différentiels de prévalence du VIH rencontrés en Afrique? Le Groupe d'étude sur l'hétérogénéité des épidémies de VIH dans les villes africaines¹ a tenté de répondre à cette question en réalisant des enquêtes comparatives dans quatre villes africaines. Kisumu (Kenya) et Ndola (Zambie) ont été retenues pour leur taux élevé d'infection; Cotonou (Bénin) et Yaoundé (Cameroun) pour

leur faible prévalence. Dans chaque ville des échantillons représentatifs de 2000 adultes des deux sexes ont répondu à un questionnaire portant sur leurs caractéristiques démographiques, leurs comportements sexuels, leurs migrations, etc. Des prélèvements urinaires et sanguins ont permis d'identifier les principales maladies sexuellement transmissibles, y compris le sida.

La proportion d'hommes porteurs du VIH est de 3 % à Cotonou, 4 % à Yaoundé, 20 % à Kisumu et 23 % à Ndola. Chez les femmes, elle est respectivement de 3, 8, 30 et de 32 %. Les quatre populations étudiées présentent d'importantes différences de comportements sexuels. L'étude confirme que ceux-ci demeurent un facteur de risque individuel important, en revanche, elle montre qu'ils ne constituent pas un élément clé pour comprendre l'hétérogénéité des niveaux d'infection entre Cotonou, Yaoundé,

Kisumu et Ndola. Un argument majeur est que les activités sexuelles sont nettement plus importantes à Yaoundé alors que l'épidémie de VIH y demeure relativement basse comparativement à Kisumu et Ndola. De tels résultats étaient totalement inattendus.

Les souches de VIH-1 en circulation n'expliquent pas non plus la divergence dans le taux de propagation du VIH,

parvenue à découvrir l'existence d'une association entre des taux de VIH plus élevés et deux cofacteurs biologiques : la non-circuncision et l'herpès génital. Ces derniers, sans préjuger d'autres facteurs, peut-être plus importants et non observés dans les études menées jusqu'à présent, pourraient donc avoir contribué à accroître le risque de transmission du VIH pendant les rapports sexuels dans les sites à forte prévalence. On ne mesure sans doute pas encore toutes les implications de ces travaux mais ils soulignent une forte tension entre la prévention individuelle, qui doit tout faire pour que les personnes se protègent et limitent leur exposition au VIH, et une politique de santé publique efficace dont le but serait d'infléchir la propagation du virus et qui ne dépendrait pas principalement de l'exposition et des comportements sexuels.

1. L'étude a réuni des chercheurs de : Belgique (Institut de médecine tropicale); France (Inserm, Centre français sur la population et le développement/IRD); Grande-Bretagne (London School of Hygiene & Tropical Medicine, Glaxo Wellcome); Suisse (Onusida); Bénin (Programme national de lutte contre le sida, Institut national de statistiques et d'analyses économiques, Centre de recherche en reproduction humaine et en démographie); Cameroun (Institut de formation et de recherche d'Épidémiologie, Université catholique d'Afrique centrale, Programme national de lutte contre le sida); Kenya (The Population Council, University of Nairobi, National AIDS/STD Control Programme); Zambie (Tropical Diseases Research Centre).



Rite de circoncision au Cameroun

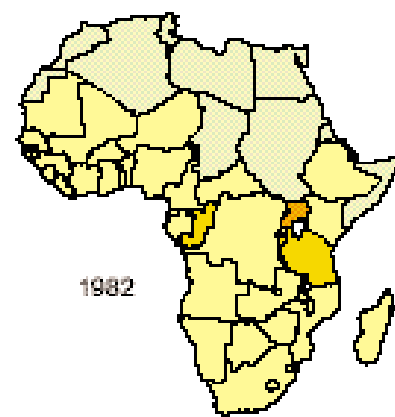
© IRD/J.-J. Lemasson

puisque le sous-type A s'est révélé le plus répandu aussi bien dans les sites à prévalence faible que dans les sites à prévalence élevée. L'étude est, toutefois,

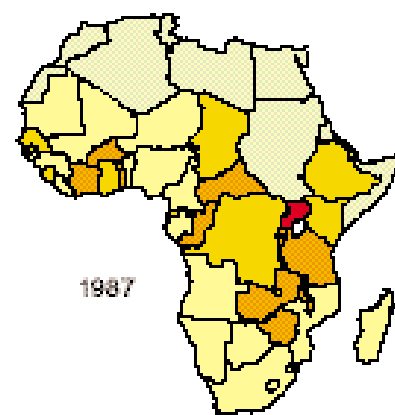
Contact

Benoît Ferry
ferry@ceped.ined.fr

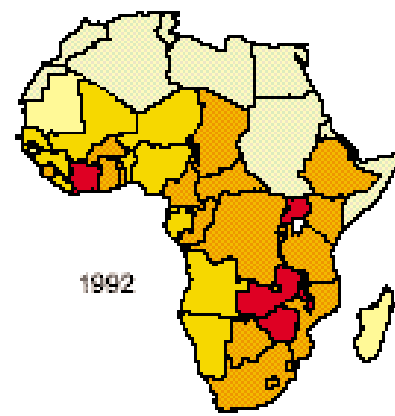
Prévalence du VIH en Afrique sub-saharienne entre 1982 et 1997



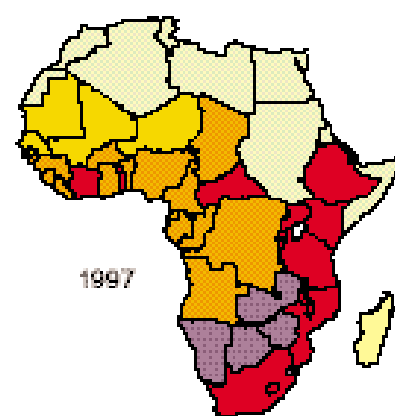
1982



1987

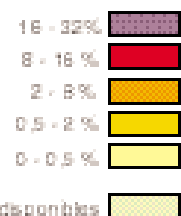


1992



1997

Pourcentages estimés d'adultes (15-49 ans) infectés par le VIH



LCA - Bondy d'après Onusida
Web <http://www.unaids.org/>

S i d a e t s o c i é t é

Les leçons de l'Histoire

Par Charles Becker, Dakar

Les travaux historiques, proposant souvent des réflexions sur les liens entre les épidémies du passé et celle du sida, montrent que les maladies et épidémies ont été des causes de changements historiques en suscitant des réactions sociales et politiques révélatrices de clivages dans les sociétés et de conflits culturels.

L'histoire de la santé en Afrique tente de décrire la manière dont les sociétés africaines ont traité leurs problèmes sanitaires et les types d'interventions biomédicales occidentales depuis la colonisation. Elle cherche les fondements historiques des défis sanitaires majeurs pour les inscrire dans les dynamiques sociales de l'Afrique.

Pour le sida, le sentiment illusoire de maîtrise et de contrôle de l'épidémie a été souvent affirmé par les autorités sanitaires, en utilisant l'argument des statistiques épidémiologiques. Ce sentiment va de pair avec la timidité de la réflexion des milieux extra-médicaux sur la pandémie, qui manifeste une réticence générale à évoquer les questions sociales autour de la santé et surtout les problèmes spécifiques posés par le sida.

A travers l'étude de l'histoire des conceptions et des politiques sanitaires mises en œuvre par la colonisation transparaît une relation souvent ambiguë entre des thèmes démographiques (essor de la population, son maintien en santé pour la mise en valeur des colonies) et des thèmes sanitaires récurrents dans la lutte contre les maladies vénériennes. On note la constance de certaines pratiques, en particulier celles révélant le statut de ces maladies « fléaux sociaux » et stigmatisées comme tels. Compromettant le développement démographique souhaité, mais aussi plus difficilement « contrôlables » que d'autres, elles ont été classées à part et ont suscité un traitement spécifique, qui inspire encore l'action au temps du sida.

La « lutte » contre ces maladies, et contre les maladies à déclaration obli-



Contrôle épidémiologique dans un village.

© IRD/H. Guillaume

gatoire, a été caractérisée depuis la fin du XIX^e siècle par son internationalisation et une volonté de contrôler et d'éradiquer, sous la direction et la responsabilité des médecins. Les campagnes récentes pour contrôler la croissance démographique rapide se mènent aussi au niveau international, avec des méthodes similaires. Dans les deux cas, des contradictions se manifestent au sein des sociétés où veulent s'inscrire les actions volontaristes des autorités, et en particulier, s'affirme la présence d'acteurs et de logiques sociales insuffisamment prises en compte dans les programmes sanitaires. Ainsi, la crise du sida est révélatrice de l'omniprésence des recours thérapeutiques traditionnels devant l'absence de thérapies « modernes » puis devant leur actuelle inaccessibilité :

elle est un moment majeur qui révèle les enjeux sociaux, politiques et économiques de la santé.

Becker Charles & René Collignon, 1999, « A history of sexually transmitted diseases and AIDS in Senegal: Difficulties in accounting for social logics in health policy » [: 65-96], in Philip W. Setel, Milton Lewis & Maryinez Lyons (eds), *Histories of Sexually Transmitted Diseases and HIV/AIDS in sub-Saharan Africa*, Westport, Greenwood Press.

Becker Charles, Dozon Jean-Pierre, Obbo Christine, Touré Moriba (éds), 1999, *Vivre et penser le sida en Afrique / Experiencing and understanding AIDS in Africa*, Paris, Karthala-Codesria-IRD : 707 p.

Contact

Charles Becker
becker@ird.sn

Autre Sud Sida en Amazonie brésilienne

Par Dominique Buchillet, Brésil

Quels sont les déterminants de la vulnérabilité des populations indiennes au sida? Telle est la question centrale du programme¹ que l'IRD conduit depuis 1998 au Brésil, en collaboration avec plusieurs anthropologues de l'*Instituto socioambiental* et d'autres institutions scientifiques brésiliennes (Musée Goeldi/MPEG, Université de Campinas/UNICAMP, Université d'Amazonas/FUA). Plusieurs études épidémiologiques récentes ont en effet souligné un processus d'«*intériorisation*» de l'infection VIH parmi des populations et cultures diverses en raison de l'expansion de la frontière économique et démographique promue par les activités minières, l'installation de postes militaires, l'implantation de projets de développement, etc. Dans un tel contexte, les populations indiennes sont particulièrement vulnérables en raison de l'intensification de leurs contacts avec des membres de la société nationale qui entraînent des changements de comportements, de leurs caractéristiques ethniques et socio-culturelles, de la précarité des structures sanitaires dans leur territoire, de l'absence ou de l'inadéquation linguistique et culturelle des informations médicales de base sur la maladie ou sur les facteurs de risque.

Cette étude vise ainsi à approfondir la connaissance sur l'impact des facteurs socio-culturels et économiques sur la transmission de l'infection VIH parmi les populations indiennes du haut rio Negro.

Bien que l'on ne dispose d'aucune donnée épidémiologique, plusieurs raisons permettent de penser que cette région peut devenir une zone de risque : région frontalière avec deux pays (Colombie, Venezuela) ; présence militaire permanente avec fréquents échanges sexuels avec des adolescentes indiennes ; notification de quelques cas de sida parmi les militaires ; invasions périodiques de la région par des orpailleurs ; cas de prostitution dans les sites miniers ; migration de la population indienne vers les centres urbains régionaux ; dépendance croissante des indiens vis-à-vis des produits manufacturés de première nécessité ; faible couverture sanitaire de la région ; processus de désagrégation socio-économique avec des conséquences en termes de santé et de comportements...

Les résultats contribueront à l'implantation de programmes de prévention et d'éducation pour la santé adaptés aux caractéristiques et aux nécessités locales.

1) «*Facteurs socio-culturels et économiques de risque pour le VIH et la tuberculose dans la région du haut rio Negro (Amazonie brésilienne)*»

Coordination française auprès du CNPQ : Dominique Buchillet (IRD)

Coordinateur brésilien auprès du CNPQ : Carlos Alberto Ricardo (ISA)

Contact

Dominique Buchillet
dbuchil@attglobal.net

Sciences sociales

La fin du tout culturel

Entretien avec Jean-Pierre Dozon, Centre d'études africaines, Ecole des hautes études en Sciences sociales-CNRS
Propos recueillis par Olivier Dargouge

Après avoir privilégié les explications culturelles, les sciences sociales pointent les difficultés politiques, économiques et sociales de l'Afrique qui entraînent des populations, pour survivre, à s'exposer à des risques. Le sida n'est que l'un d'entre eux.

Depuis une dizaine d'années, les Sciences sociales s'intéressent au sida en Afrique et mettent fréquemment en avant des particularités culturelles. Vous prônez une approche différente pour comprendre l'épidémie, laquelle et pourquoi?

Très tôt on a demandé aux Sciences sociales de traiter la question du sida en Afrique comme si elle se posait d'abord et avant tout en termes culturels. La polygamie, les coutumes matrimoniales, le statut des femmes, etc. étaient identifiés comme des facteurs de risque essentiels pour expliquer l'épidémie. Depuis au moins deux ans, un certain nombre d'entre nous sont très critiques à l'égard de cette démarche. Certes il existe des particularités culturelles indéniables, mais le problème du sida se pose davantage en termes politiques et sociaux.

On s'aperçoit de plus en plus que le sida est lié en Afrique à des situations de migration (nationales et internationales), de paupérisation qui s'accompagne de prostitution, de trafics en tout genre, d'alcoolisme, de violences internes (dont des abus sexuels). Tout cela prend place dans un contexte de récession économique que subit l'Afrique depuis une quinzaine d'années. Cela n'explique pas tout, mais je crois que c'est la trame centrale de l'épidémie : l'Afrique est dans une situation telle, qu'une partie de la population survit dans des économies

souterraines, informelles, elle se débrouille et s'expose à des risques pour survivre. Le risque sexuel n'est qu'un parmi d'autres, et se relativise au regard d'autres périls.

Pourquoi établissez-vous un lien entre cette approche et l'accès au traitement ?

L'approche culturelle était liée au «*tout prévention*» (avec son triptyque : préservatif, fidélité, abstinence). Pendant des années, la question du traitement n'a pas été soulevée en Afrique. Les statistiques de l'épidémie aujourd'hui sont des estimations, globalement justes, mais dans la réalité peut-être plus de 90 % des porteurs du virus du sida ignorent leur séropositivité, ce qui contribue beaucoup à sa propagation. De plus, en Afrique, le dépistage est généralement payant. A quoi bon savoir, et payer pour savoir, qu'on est atteint d'une maladie mortelle s'il n'y a aucun espoir de traitement ?

Avec un accès au traitement, même sachant que l'on ne pourra pas d'un coup le proposer à tout le monde, on donne de nouveaux espoirs, une raison de se faire dépister. Autrement dit on ne pourra relancer la prévention que si l'on organise le traitement. L'enjeu est là, et il apparaît clairement dans l'expérience réalisée par l'Onusida, en Côte d'Ivoire, dont j'ai récemment participé à l'évaluation et qui a permis de donner accès à un traitement (bithérapie) à quelques centaines de personnes séropositives. Ce



Scène de rue à Kiptown, Soweto en Afrique du Sud.

qui est peu, mais ces dernières, et leur famille, se sont fortement impliquées et les traitements ont été très rigoureusement observés, même lorsque des effets secondaires apparaissent.

Dans ce contexte, quelles recherches menez-vous actuellement ?

D'une part, j'étudie, en Côte d'Ivoire, la façon dont des églises pentecôtistes venues récemment de l'extérieur présentent le sida comme un diable à exorciser. Ce qui en dit long sur le niveau de prise en charge de l'infection par le VIH. J'ai également commencé, avec mon collègue Didier Fassin de l'EHESS et des chercheurs namibiens et sud-africains, un projet en Afrique du Sud et en Namibie. Le sida y connaît un développement rapide depuis quelques années et atteint aujourd'hui 20 % de la population et jusqu'à 50 % dans certaines villes minières. La montée du sida coïncide avec la fin de l'apartheid qui a été suivi de mouvements migratoires, d'un accroissement spectaculaire de la violence dans les *township* (ghetto), d'une montée de l'alcoolisme, etc. On pressent bien qu'il existe des conditions particulières, mais il nous faut les identifier de façon beaucoup plus précise, c'est un gros projet d'anthropologie politique du sida.

Je suis également engagé, comme membre du Comité de pilotage, dans

un projet Onusida sur les très jeunes enfants. En effet, il semble qu'une proportion assez importante des personnes atteintes soit des enfants de moins de 15 ans qui n'ont pas été contaminés par leur mère. Il faut mettre en évidence les conditions de cette contamination : est-ce simplement parce que les enfants ont des relations très tôt, dès la puberté? est-ce que les enfants sont exposés à des rapports contraints par des adultes, par d'autres enfants? etc. L'étude portera sur le Malawi, l'Afrique du Sud, l'Ouganda, le Burkina Faso, la Côte d'Ivoire et le Sénégal.

Becker Charles, Dozon Jean-Pierre, Obbo Christine, Touré Moriba (éds), 1999, *Vivre et penser le sida en Afrique / Experiencing and understanding AIDS in Africa*, Paris, Karthala-Codesria-IRD : 707 p.

Dozon Jean-Pierre, 1991, «*D'un tombeau l'autre*» *Cahiers d'Etudes africaines* 31, 1/2 (121-122) : 135-157.

Dozon Jean-Pierre, Fassin Didier, 1989, «*Raison épidémiologique et raisons d'état. Les enjeux socio-politiques du SIDA en Afrique*» *Sciences Sociales et Santé* 7, 1 : 21-36.

Contact

Jean-Pierre Dozon
dozon@ehess.fr

Généraliser la lutte contre le sida

Par Marc-Eric Gruénais, SHADYC, Marseille

Quinze ans après les premières campagnes de lutte contre le sida en Afrique, on peut avancer sans risque que la quasi-totalité des Africains adultes, voire adolescents, ont entendu parler du sida et de ses modes de transmission, à l'école, sur les marchés, dans les églises et les groupes religieux, chez le guérisseur, etc. Cependant, la connaissance d'un risque n'induit pas nécessairement l'adoption d'attitudes et de pratiques visant à le minimiser, y compris parmi les principaux acteurs de la lutte contre le sida.

En Afrique, après une période de dénégation, des chefs d'État ont progressivement montré leur détermination à lutter contre le sida. Mais leurs messages ne sont pas toujours dépourvus d'ambiguïté, lorsqu'ils font du sida l'élément emblématique des désordres sociaux et politiques, ou affirment leur opposition à la promotion de l'usage du préservatif. Quant aux personnels engagés dans des programmes de lutte contre le sida, ils adoptent parfois des discours susceptibles d'ouvrir la voie à la stigmatisation de certaines populations. Sous couvert d'arguments techniques, pour lutter contre le «*vagabondage sexuel*», pour se prémunir de l'entrée d'étrangers venant des pays réputés les plus infectés, pour contrôler l'expansion des maladies sexuellement transmises, ils font parfois de la personne infectée ou susceptible de s'infecter un coupable potentiel responsable de son sort.

On ne saurait nier l'importance de la mobilisation d'acteurs internationaux et nationaux en faveur de l'utilisation

du préservatif, de la sécurité transfusionnelle, du traitement des infections opportunistes, de la réduction de la transmission mère-enfant, voire de l'utilisation de multithérapies. Mais si les programmes de lutte contre le sida ont fini par trouver leur place au sein des organigrammes des administrations de la santé, la lutte contre le sida reste majoritairement l'affaire de quelques professionnels en Afrique, y compris dans des régions où la prévalence dépasse 25 %. Étant donné les problèmes de formation, d'approvisionnement en médicaments, de qualité des laboratoires, etc., il n'est sans doute ni possible, dans l'état actuel des systèmes de santé africains, ni même souhaitable pour les patients que des activités spécifiques de lutte contre le sida, incluant toutes les séquences qui vont du dépistage aux traitements, soient mises en œuvre dans toutes les structures de soins nationales.

Cependant, aujourd'hui en dehors des personnes liées aux programmes nationaux de lutte contre le sida, la majorité

des personnels de santé, pourtant largement informés, ne gèrent pas l'infection à VIH comme un risque dans leur pratique quotidienne. Les précautions minimales d'hygiène ne sont généralement pas respectées : par exemple, en cas d'accouchement, les mêmes instruments sont utilisés pour plusieurs parturientes sans être désinfectés. En cas d'urgence, dans des petites structures, des transfusions sanguines sont réalisées sans test du donneur. Les produits sanguins ou les seringues sont laissés à l'abandon dans des structures dont une infime minorité dispose d'incinérateurs fonctionnels. Lors des consultations, les personnels de santé sont très réticents à toute évocation d'une information liée au sida. Des médecins de structures périphériques renoncent à entreprendre quoi que ce soit pour les malades parce que «*c'est trop compliqué*», et isolent parfois ces personnes atteintes des autres patients «*parce que les autres malades ne supportent pas d'être à côté des sidéens*». Des infirmiers s'abstiennent

de distribuer des préservatifs sous prétexte que «*les gens n'en veulent pas*». Toutes ces craintes sont rarement fondées sur une expérience réelle de prévention. Dans ces conditions, les campagnes d'éducation pour la santé ne devraient-elles pas être destinées en priorité aux personnels de santé? La «*culture du sida*» est souvent bien développée dans la population générale en Afrique, certes avec ses limites, ses idées fausses, voire même néfastes, mais non parmi les personnels de santé. Développer cette «*culture du sida*» parmi ces derniers contribuerait à favoriser la gestion de l'infection du VIH comme un risque et, partant, à constituer la lutte contre le sida comme un véritable problème de santé publique, ce qui, dans les faits, est loin d'être partout le cas.

Contact

Marc-Éric Gruénais
gruenais@ehess.cnrs-mrs.fr



Accès aux antirétroviraux

Trois projets pilotes

Par Eric Delaporte, Alice Desclaux, Philippe Mselatti, Bernard Taverne et Laurent Vidal.

L'apparition des multithérapies antirétrovirales efficaces ont radicalement transformé le pronostic et la perception du sida dans les pays industrialisés, rendant encore plus criant le fossé Nord-Sud existant dans la prise en charge clinique de la maladie. Le coût des médicaments et la nécessité d'un plateau clinique sophistiqué pour le suivi des patients représentent, en Afrique, les principaux facteurs limitant l'accès aux antirétroviraux. Mais d'autres questions, relevant de la recherche opérationnelle et de la recherche fondamentale en sciences sociales et biomédicales, se posent également. Elles concernent l'obser-

vance des traitements, leurs indications (notamment en termes de stade clinique), le choix des associations thérapeutiques, leur efficacité sur des souches VIH différents de celles présentes en Occident, la survenue de résistances, etc. L'examen de ces questions dans les programmes pilotes de multithérapie en cours est nécessaire pour préciser si ces initiatives doivent être étendues à d'autres sites et sous quelles formes. Dès 1997, les chercheurs de l'IRD se sont impliqués dans ces réflexions. Ils interviennent dans l'accompagnement et l'évaluation de trois projets pilotes en Côte d'Ivoire, au Sénégal et au Cameroun.



Sénégal

L'IRD participe à l'accompagnement et l'évaluation de l'Initiative sénégalaise d'accès aux antirétroviraux dans le cadre de deux projets soutenus par l'ANRS. L'un porte à la fois sur les aspects biocliniques (réponse au traitement, surveillance de l'émergence de résistance,...) et l'autre sur les aspects sociaux.

Aspects sociaux, observance et impact sur le système de soins

Le Sénégal est l'un des premiers pays d'Afrique à avoir mis en place, en 1998, une Initiative gouvernementale de traitement par les antirétroviraux, sous la forme d'un programme pilote de recherche opérationnelle, en complément de recherches cliniques et en sciences sociales.

Fruit de la volonté de mettre en place des traitements le plus rapidement possible, ce projet a été élaboré à la mesure des capacités actuelles du système de soin sénégalais. Ainsi, il peut être considéré comme un modèle pour les autres pays d'Afrique de l'Ouest. Le programme implique les professionnels du système de santé sans recrutement de personnels spécifiques, le travail se fait en collaboration avec les associations de personnes vivant avec le VIH. Il repose sur une organisation expérimentale de l'intervention médicale et sociale, qui doit être évaluée pour préciser leur faisabilité, leur efficacité, leur accessibilité, leur acceptabilité, et leur bonne insertion dans le système de soins. Les questions auxquelles la recherche en cours se propose de répondre concernent :

– L'accessibilité des antirétroviraux : accès au programme, coût du traitement et observance sont étroitement associés. En effet, l'expérience de programmes de multithérapies en Afrique montre que le coût des traitements représente le facteur de sélection initiale le plus important et le principal facteur d'inobservance. Le dispositif adopté repose sur des barèmes spécifiques de participation des patients au coût qui ont été définis afin d'assurer l'équité du programme.

Il importe de préciser dans quelle mesure un tel dispositif est garant de l'accessibilité, à moyen et long termes, des traitements quelle que soit la catégorie socio-économique des patients.

– L'observance des traitements : les multithérapies antirétrovirales représentent des contraintes quotidiennes lourdes (nombre de comprimés, régime alimentaire associé, espacement entre les prises, respect des horaires). Il faut préciser les facteurs qui favorisent ou limitent un suivi rigoureux des traitements.

– L'impact social du traitement, perceptible à plusieurs niveaux : celui des patients et de leur unité familiale, celui des services de soin et de la relation entre médecin et malade, celui du système de santé dans son ensemble comprenant les secteurs biomédical privé, traditionnel et informel. Cet impact doit être analysé en termes d'évolution des représentations, de changement des rapports sociaux, d'apparition de nouvelles pratiques planifiées ou spontanées, d'émergence d'enjeux sociaux, professionnels ou institutionnels, et de nouvelles questions stratégiques et éthiques.

Les enseignements qui pourront être tirés des recherches en cours sur le programme sénégalais d'accès aux antirétroviraux devraient bénéficier aux autres malades des pays de la sous-région.

Contact

Alice Desclaux
appi@worldonline.fr,
Bernard Taverne
Bernard.Taverne@ird.sn

Approche anthropologique

Une enquête réalisée en mars-avril 2000 a révélé l'existence au Sénégal de patients traités, en dehors du programme national, par des protocoles de « monothérapie améliorée » qui constituent des traitements à moindre coût, par des bithérapies et des trithérapies. Les prescripteurs sont des médecins hospitaliers et des médecins d'entreprises. Les entreprises s'intéressent en effet de très près aux thérapies antirétrovirales car elles ont réalisé que le traitement permettant à une personne atteinte de poursuivre son travail est préférable à des hospitalisations répétées ; les mutuelles de santé et les directions d'entreprises s'associent pour prendre en charge les coûts des traitements.

Face aux contraintes qui limitent encore l'accès aux traitements, il est fort probable que, par-delà les importateurs officiels de médicaments, se mettent en place des réseaux informels distribuant des antirétroviraux ou des produits présentés comme tels. La vente illicite de médicaments est un secteur économique particulièrement développé sur les marchés des métropoles d'Afrique. Vrais antirétroviraux ou contrefaçons, il est indispensable de bien connaître les voies de circulation de ces médicaments. Le programme qui débute en juillet 2000 a pour objectif :

– de réaliser une ethnographie des lieux de prescription et de distribution à Dakar ;
– d'analyser les rôles des différents acteurs impliqués, d'observer leurs pratiques de prescription, de vente ou de consommation, et d'explorer les représentations socioculturelles associées ;

– d'analyser l'implication d'individus ou d'associations en France qui envoient des médicaments en Afrique ;
– d'examiner l'impact des actions des mouvements associatifs et les effets de la réglementation internationale sur la commercialisation des antirétroviraux dans les pays du Sud, et sur leur circulation au Sénégal.

Ainsi, l'impact respectif des actions de solidarité internationale (obéissant à des logiques parfois complémentaires et parfois contradictoires), du militantisme associatif, des programmes de coopération Nord-Sud, et des accords réglementaires internationaux, pourra être mieux connu au plan individuel (des personnes atteintes qui auront accès à des traitements efficaces) et au plan collectif (des actions réalisées).

Contact

Bernard Taverne
Bernard.Taverne@ird.sn



© IRD/M. Dukhan

Cameroun

Le projet Presica soutenu par l'ANRS et l'Union européenne a permis la mise en place du suivi d'une cohorte de près de 350 patients à Yaoundé. Conçu initialement pour étudier l'impact de la diversité génétique du virus du sida sur l'évolution de la maladie¹, le projet a bénéficié, pour la prise en charge psychosociale, de la participation active d'une association de personnes vivant avec le VIH (AFSSU). De plus, un traitement des infections opportunistes a aussi été assuré.

L'accès aux antirétroviraux a ainsi pu être rendu rapidement et Médecin sans frontières Suisse a proposé la mise en place d'une nouvelle initiative en association avec le projet Presica (Dr Mpoudi-Ngole) et l'IRD (Anke Bourgeois, Eric Delaporte).

L'IRD assure l'évaluation de l'initiative.

1. Characterization of highly replicative inter group M/O recombinant HIV-1 virus isolated from a Cameroonian patient M. Peeters, F. Liegeois, J. Torimiro et al, Journal of Virology 99

Contact

Anke Bourgeois : IRD, BP 1857,
Yaoundé, Cameroun

Études sur la perception du sida

Par Laurent Vidal, Côte d'Ivoire

Les attitudes face au sida, la perception qu'en ont les populations, l'appréciation des risques par le personnel soignant, sont des facteurs importants à évaluer dans une optique de prévention. Ceci tout en sachant qu'en Afrique, le risque représenté par le sida est à conjuguer et à hiérarchiser avec des risques anciens et nouveaux, qui influencent les projets de vie et impliquent des stratégies de négociations. Un projet financé par l'ANRS, « Face au sida, négociations sociales du risque en Côte d'Ivoire et au Mali », prend en compte ces différents aspects. Une recherche effectuée à Abidjan auprès de personnes infectées par le VIH, d'anciens tuberculeux non infectés, de personnes représentant la « population générale » et de personnels de santé, apporte des éléments de réponse.

Dans tous les groupes, les risques relatifs aux différents modes de transmission du VIH sont mal hiérarchisés et les probabilités de contamination inégalement quantifiées. Cette approche reproduit les messages de prévention qui se contentent d'énumérer des situations de transmission du virus sans y introduire le moindre niveau variable de risque. En conséquence, les personnes séropositives sont perçues comme potentiellement contaminantes dans des situations qui, d'un point de vue épidémiologique, ne sont pas à risque. La proximité croissante avec le sida entraîne la coexistence de sentiments de peur et de banalisation de cette affection. Par ailleurs, même si les connaissances sur l'infection à VIH s'améliorent, elles ne permettent pas d'éviter des attitudes de défiance vis-à-vis du malade. Ainsi, les images de peur associées à la tuberculose et au sida se renforcent mutuellement. Il s'agit là d'un effet de la connaissance de la maladie plutôt qu'une conséquence de son ignorance.

Les relations entre hommes et femmes témoignent aussi d'« effets de connaissance ».

Pour les jeunes femmes, conscientes des risques d'exposition au VIH, la recherche d'autonomie passe par des situations à « négocier » de façon simultanée : travailler ou non, s'exposer ou non au VIH, s'engager ou non dans une relation durable avec un homme. Ceci alors que pour acquérir ou conserver un travail, elles sont soumises à des pressions sexuelles de la part de leur employeur. Dans ce contexte, l'éventualité de ne pas trouver de travail est préférée à celle de s'exposer au VIH. Du côté des hommes, les stratégies de sélection du partenaire sont bâties sur une connaissance des modes de transmission du VIH et s'élaborent dans un registre de réduction supposée et non d'élimination des risques.

Chez les professionnels de la santé, malgré les précautions prises et l'évaluation des situations à risque, on note la persistance d'un sentiment d'exposition au virus.

Contact

Laurent Vidal
Laurent.Vidal@ird.ci



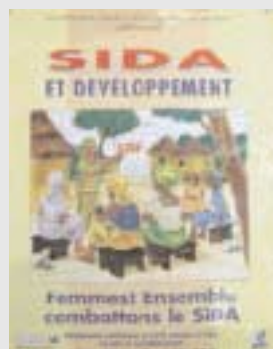
© IRD/M. Dukhan

Côte d'Ivoire

Depuis 1998, l'ANRS finance un projet élaboré par une équipe de l'IRD et ses partenaires ivoiriens « Les thérapies antirétrovirales en Côte d'Ivoire : attentes suscitées et transformations sociales du rapport à la maladie ». Ce projet en voie d'achèvement décrit le dépistage à Abidjan, les connaissances et pratiques des soignants et des consultants ainsi que les attentes et le processus de quête des traitements par les personnes infectées par le VIH. Par ailleurs, l'IRD participe sous la responsabilité de l'ANRS et de l'unité Inserm 379 à l'évaluation biologique, clinique, socio-comportementales et économique de l'Initiative Onusida/ministère ivoirien de la Santé d'accès aux traitements en Côte d'Ivoire ; les Centers for disease control ayant la responsabilité des aspects biomédicaux. Les premiers résultats de cette évaluation sont présentés à la Conférence Internationale sur le sida à Durban en juillet 2000 (voir l'entretien avec Jean-Pierre Dozon, page 4).

Contact

Laurent Vidal : Laurent.Vidal@ird.ci
Philippe Mselatti : mselatti@bassam.ird.ci



© IRD/M. Dukhan

Transmission mère - enfant

Un traitement accessible au Sud

Autre Sud

Collaboration internationale en Thaïlande

Par Marc Lallemand, Thaïlande

Depuis trois ans, 70 médecins, biologistes, et responsables de santé publique thaïlandais, français et américains travaillent ensemble pour prévenir la transmission mère-enfant du VIH. Un million de personnes en Thaïlande sont porteuses du virus, parmi lesquelles de nombreuses femmes enceintes. En l'absence de traitement, un enfant sur quatre est infecté. En Thaïlande comme en Afrique, les traitements complexe et coûteux à la zidovudine ne sont pas encore largement disponibles.

Depuis trois ans, un essai clinique multicentrique¹ compare des traitements par zidovudine de durées différentes pour déterminer si le traitement actuel peut être raccourci et simplifié sans rien perdre de son efficacité. Pour cette étude, l'IRD s'est associé à trois institutions thaïlandaises, les universités Mahidol et Chiang Mai, et le ministère de la Santé publique; deux institutions françaises, l'Ined et l'Inserm; et enfin deux institutions américaines, l'université Harvard et le NIH. Plus de 1 400 couples mère - enfant ont reçu l'un des traitements à l'étude et continuent d'être suivis dans l'un des 27 sites d'étude. Les résultats préliminaires de cette étude qui s'intègre dans la stratégie du ministère de la Santé publique de Thaïlande d'offrir un traitement préventif au maximum de femmes séropositives ont déjà permis d'adapter les recommandations du ministère pour étendre le programme de prévention à l'ensemble du pays.

Fort de cette expérience unique de collaboration internationale, l'équipe de ce programme a décidé d'étendre ses recherches dans le domaine du sida périnatal : évaluation d'autres modalités de prévention de la transmission périnatale; traitement des femmes et des enfants infectés; évaluation de méthodes nouvelles de sevrage des enfants nés de mères séropositives; étude des mécanismes biologiques de la transmission et, enfin, recherches sur les implications de santé publique des programmes de prévention.

1. Perinatal HIV Prevention Trial, Thailand (PHPT).

Contact

Marc Lallemand
ntphpt@loxinfo.co.th

Par Philippe Msellati et Annabel Desgrées du Lou, Côte d'Ivoire

Depuis 1994, les chercheurs de l'IRD participent à un programme, associant recherches cliniques et en Sciences sociales, consacré à la transmission mère-enfant du VIH en Afrique de l'Ouest. Aujourd'hui des programmes de prévention se mettent en place.

Sans intervention, le VIH-1 se transmet de la mère à l'enfant dans 20 à 35 % des cas. Dès 1994, la zidovudine a prouvé son efficacité pour prévenir cette transmission. Néanmoins, le traitement utilisé dans les pays du Nord impose un régime long, complexe et coûteux, inadapté aux conditions du sud.

Le projet Ditrane avait pour objectif principal d'évaluer la tolérance et l'efficacité d'un protocole alternatif de traitement à la zidovudine dans des populations où l'allaitement maternel, facteur important de transmission du virus après la naissance, reste prédominant. L'essai clinique dirigé par l'unité Inserm 330 et coordonné par l'IRD à Abidjan implique de nombreux partenaires tels le Centre hospitalier universitaire de Yopougon et le Centre de diagnostic et de recherche sur le sida et les maladies opportunistes (Cedres) à Abidjan, le Centre Muraz et l'hôpital Sanou Sanon à Bobo Dioulasso et la

maternité de Port Royal à Paris. Le traitement évalué, de courte durée (moins d'un mois), était délivré à la mère par voie orale à partir de 36 semaines de grossesse (300 mg 2 fois par jour jusqu'à l'accouchement, 600 mg par voie orale en début de travail et 300 mg 2 fois par jour pendant 7 jours après l'accouchement).

Fin 1998, après 4 ans d'essai clinique, les résultats ont montré que le régime court de zidovudine permettait de réduire de 38 % la transmission du VIH de la mère à l'enfant alors que les nourrissons étaient encore allaités au sein de façon majoritaire. Après 15 mois, l'efficacité se maintenait avec une réduction de 30 % de la transmission, bien qu'un enfant sur deux fût encore allaité au-delà du sixième mois de vie (une des craintes initiales était que l'allaitement prolongé n'annulât l'effet de la zidovudine). En termes de coût, en ne prenant en compte que la dépense de médicament, le traitement



© IRD/XY, Paris

proposé dans ce régime court s'élève à quelque 60 à 80 \$ par couple mère-enfant, contre 1 000 \$ pour le traitement « classique ».

Ces résultats permettent aujourd'hui de développer des programmes de santé publique de prévention de la transmission mère-enfant. Le programme s'est associé à l'Unicef et au Programme national ivoirien de lutte contre le sida pour offrir, désormais sur une base opérationnelle, l'intervention évaluée durant l'essai clinique. Cela a permis d'étudier certaines difficultés de mise en œuvre des programmes de santé publique. Depuis avril 1999, le Fonds de solidarité thérapeutique international (FSTI) a pris le relais par un programme de santé publique de prévention de la transmission mère-enfant.

En amont de l'intervention, des recherches en Sciences sociales ont été

effectuées afin, notamment, d'élucider les raisons de refus du test de dépistage du VIH. En aval, des recherches sont développées pour mieux comprendre, d'une part l'hypofertilité des femmes infectées par le VIH récemment mise en évidence et ses conséquences sur la surveillance de l'épidémie, d'autre part les pratiques contraceptives et le désir de procréation chez les femmes infectées. Enfin, parallèlement au traitement, les chercheurs étudient les moyens d'améliorer le conseil et le suivi concernant l'alimentation du nourrisson né de mère séropositive et la prise en charge psychologique des personnes vivant avec le VIH.

Contact

Philippe Msellati
msellati@bassam.ird.ci

Allaitement et sida

Des obstacles socioculturels aux stratégies préventives

Par Alice Desclaux, Côte d'Ivoire

Les mesures de prévention de la transmission du sida par l'allaitement maternel doivent s'inscrire dans des représentations et des pratiques assez diverses et ne pas encourager le recours généralisé aux substituts du lait maternel, sous peine de faire courir aux nourrissons un risque infectieux et nutritionnel.

L'allaitement maternel représente entre un et deux tiers des cas de transmission du sida de la mère à l'enfant en Afrique. Plusieurs millions d'enfants auraient déjà été contaminés ainsi. Pour préciser les « conditions culturelles de la prévention » et les facteurs favorisant la transmission par cette

voie, un programme de recherche en anthropologie et santé publique a été réalisé en Afrique de l'Ouest, centré sur le Burkina Faso. Ce programme de l'Université Bordeaux II (Laboratoire sociétés, santé, développement), financé par l'ANRS et l'IRD, a associé des anthropologues, médecins de santé publique, épidémiologistes, démographe, et sociologues, appartenant également à l'IRD (centres de Ouagadougou et Abidjan Petit-Bassam), et au Centre Muraz (Bobo Dioulasso).

Cette recherche a décrit les représentations et les pratiques concernant l'allaitement normal et l'allaitement pathologique, et les perceptions des maladies qu'il est susceptible de transmettre. L'existence de nombreuses pratiques destinées à assurer un « bon allaitement » tient notamment au fait que le lait constitue une « nourriture identitaire » qui inscrit l'enfant dans son groupe social. En cas de pathologie de l'allaitement, les aïeules, les spécialistes locaux du secteur « traditionnel », semblent davantage consultés que les agents de santé. En cas de maladie ou de décès de la mère (lié ou non au VIH), les capacités financières des familles pour payer le « lait artificiel » ou la disponibilité d'une nourrice potentielle sont très limitées; les services de santé ne dispensent pas d'aide alimentaire et renvoient souvent les parents vers le secteur caritatif.

Les mesures de prévention de la transmission du VIH par l'allaitement (aliments de substitution, sevrage pré-

coce, éviction du colostrum, chauffage du lait, recours à une nourrice) se heurtent à de nombreuses limites stratégiques et ne sont pas toutes acceptables. Pour les femmes séropositives, le premier obstacle est la forte valeur normative associée à l'allaitement au sein : la mère doit constamment se justifier de ne pas allaiter, au risque de devoir révéler sa séropositivité pour expliquer son choix. Les mesures qui n'impliquent pas la suppression de l'allaitement sont refusées par les mères car elles n'annulent pas le risque VIH. Mettre en œuvre la dispensation de substituts du lait maternel sur prescription médicale nécessite de mettre en place des protocoles de suivi nutritionnel stricts et des réseaux de distribution étroitement contrôlés; il faut aussi parvenir à réduire la stigmatisation des femmes qui n'allaitent pas.

La plupart des institutions sanitaires ont été réticentes à prendre en compte la transmission du VIH par l'allaitement, tant cette donnée scientifique (connue dès 1985) remettait en cause des programmes en cours (promotion de l'allaitement maternel), des rôles professionnels (celui des sages-femmes) et des messages d'éducation sanitaire. En l'an 2000, les comités nationaux de lutte contre le sida les plus avancés ont

décidé de définir des stratégies préventives, à la suite du Programme national ivoirien. Ils doivent alors faire face au retard accumulé dans d'autres secteurs, car prévenir la transmission du sida par l'allaitement nécessite que le dépistage et le conseil en matière de VIH ainsi que le suivi nutritionnel des nourrissons soient assurés.

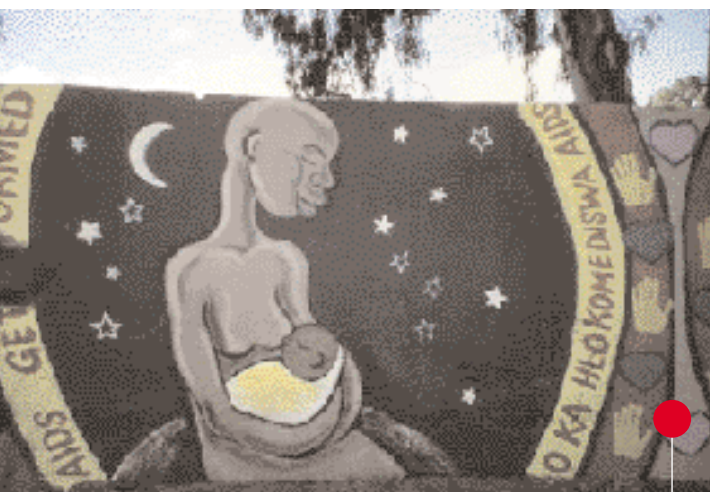
À partir des cas du Burkina Faso et de la Côte-d'Ivoire, ce programme de recherche a permis de définir des recommandations pour la mise en œuvre de stratégies de prévention en Afrique de l'Ouest¹.

1. Le rapport final « Perceptions, pratiques et acteurs de l'allaitement dans le contexte du VIH en Afrique de l'Ouest », mars 2000, 260 p., est disponible pour consultation dans les Centres de documentation IRD de Ouagadougou et Abidjan ainsi qu'à l'ANRS (Paris) et au Laboratoire sociétés, santé, développement, Université Bordeaux II.

« Penser le risque de transmission : transmission de la mère à l'enfant et allaitement maternel », in Desclaux A. & Taverne B. (ed.), *L'allaitement dans le contexte de l'Afrique de l'Ouest : de l'anthropologie à la santé publique*, Paris, Karthala, 2000.

Contact

Alice Desclaux
appi@worldonline.fr



© IRD/IE.D. Antheaume

Lorsque 15 % des femmes enceintes sont séropositives, comme dans certaines villes africaines telle Abidjan, peut-on attendre que le dépistage soit accessible partout pour informer les femmes ?

Une inquiétante diversité

Par Martine Peeters et Éric Delaporte, Laboratoire Retrovirus, IRD, Montpellier.

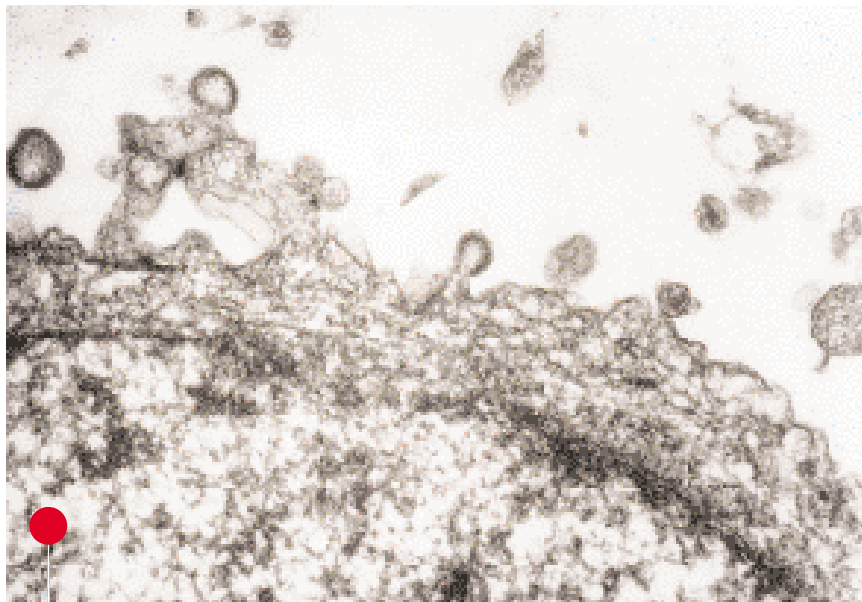
Les souches VIH-1 du virus responsable du sida présentent une très grande diversité génétique. En Afrique, tous les différents types et sous-types de virus circulent. Cette diversité peut avoir des conséquences sur la maladie et sa progression, mais aussi sur les possibilités de dépistage et de traitement. Un réseau de surveillance des VIH-1 s'est mis en place en Afrique.

Les souches du VIH-1 d'origine géographique diverse sont classées en trois grands groupes distincts nommés M, N et O. La grande majorité des souches responsables de la pandémie appartiennent au groupe M (Main) dans lequel l'analyse phylogénétique a permis d'identifier plusieurs sous-types. Parmi ces derniers, on distingue des sous-types dits purs et des virus recombinants qui sont des mosaïques de différents sous-types. Il y aurait ainsi seulement neuf sous-types au sein du groupe M. Certains virus mosaïques sont uniques ou limités à des petits groupes de transmission, d'autres jouent un rôle majeur dans l'épidémie globale du sida, d'où leur appellation : « Circulating Recombinants Forms » ou CRFs. L'identification des sous-types fournit un marqueur moléculaire puissant pour suivre l'évolution de l'épidémie du VIH-1. Globalement, les formes virales qui prédominent dans le monde sont les sous-types A et C, suivi des recombinants CRF01-AE (initialement sous-type E) et CRF02-AG (identique à la souche prototype IBNG du Nigeria) et le sous-type B. La plus grande diversité génétique du VIH-1 est observée en Afrique où tous les sous-types, CRFs et groupes circulent.

L'impact de ces différents groupes, sous-types et formes recombinantes du VIH-1 sur la transmissibilité et la progression de la maladie reste inconnue. Les tests de diagnostic, les médicaments anti-rétroviraux et les vaccins contre le VIH-1 ont été essentiellement

développés pour le virus du sous-type B, qui est prédominant en Europe et Amérique, mais s'avère très largement minoritaire dans le reste du monde. Or, les tests de dépistage fondés sur les antigènes du sous-type B présentent une plus faible sensibilité pour la détection des infections dues aux sous-types non-B. Plusieurs études ont rapporté que les tests commerciaux pour la détection de la charge virale sont incapables de détecter ou de quantifier correctement le matériel génétique du virus chez les patients infectés par les souches VIH-1 non-B. Aucun test commercial n'est disponible pour mesurer la charge virale pour les virus du groupe O ou les souches du VIH-2. La grande diversité des souches du VIH-1 nécessite une mise à jour continue des tests afin d'évaluer l'efficacité des sondes moléculaires utilisées.

Les anti-rétroviraux (ARV) ne sont pas largement utilisés dans les pays en voie de développement. Mais les résultats des études *in vitro* ont révélé que les virus VIH-1 du groupe O sont naturellement résistants à l'une des grandes classes d'anti-rétroviraux, les inhibiteurs non-nucléosidiques de la transcriptase inverse. On remarque aussi une variation dans la sensibilité au sein des virus du groupe M. Ainsi, on a pu observer pour les souches non-B du



Particule virale (x100 000) de la souche siv cpz-gab 1 isolée en 1989 à partir d'un chimpanzé séropositif naturellement infecté.

VIH-1 des variations naturelles, apparaissant avec une fréquence élevée et conduisant à une résistance aux inhibiteurs de la protéase.

La répartition géographique des sous-types est évolutive, l'apparition des virus recombinants continuera d'augmenter tant que les différents sous-types du VIH-1 se propageront à travers tous les continents permettant aux virus de se recombiner. Les virus recombinants ont déjà contribué substantiellement à la pandémie mondiale. Il est évident que la répartition géographique des différents sous-types est un processus dynamique et imprévisible. Dans les futures études d'épidémiologie moléculaire, il faudra donc inclure la surveillance des sous-types purs et les formes des recombinants circulants. Il est important d'étudier, en détail, l'impact de la recombinaison sur les propriétés des virus parce que la recombinaison entre différents types et sous-types peut induire des conséquences génétiques et biologiques de

loin plus importantes que celles résultant de l'accumulation stable d'une simple mutation au sein d'un type ou sous-type unique.

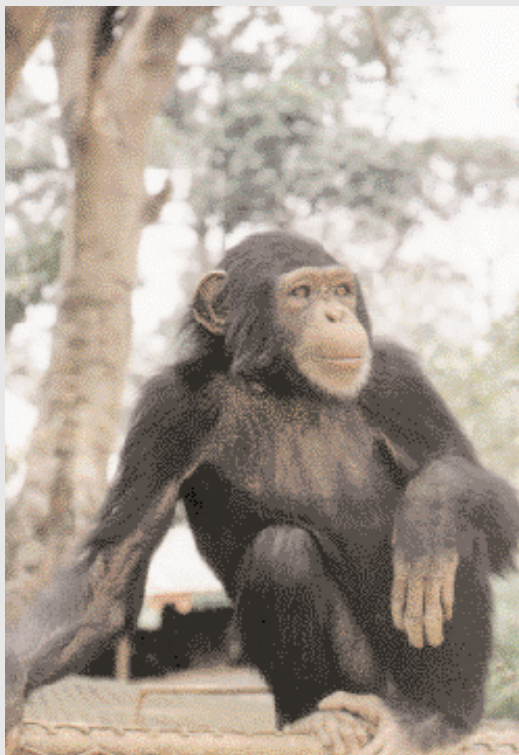
Pour répondre aux nombreuses questions que soulève la variabilité génétique des virus du sida, le laboratoire des retrovirus de Montpellier (IRD) et le laboratoire de bactériovirologie (Prof. S.Mboup, Dakar, Sénégal), tous deux « Centre Collaborateur Onusida », ont initié un réseau de surveillance des virus du VIH-1 émergents. Ce projet aborde sur près de 10 pays africains la problématique de la diversité et de ses conséquences. Ce projet a reçu le soutien financier de l'ANRS. D'une façon originale, les chercheurs des différents pays africains concernés se rendent avec leurs prélèvements soit dans le laboratoire de Dakar, soit dans celui de Montpellier.

Peeters M. and Sharp P. « The genetic diversity of HIV-1: the moving target ». *AIDS 2000, a year in review. AIDS, suppl. 2000* (in press)

Les singes, réservoirs de nouveaux virus ?

Les études sur les rétrovirus simiens équivalents des rétrovirus humains ont permis de connaître l'origine des VIH-1 et VIH-2 - L'origine des virus étant bien sûr à différencier des facteurs multiples à l'origine des épidémies. Il est ainsi devenu clair que les virus humains résultent d'une transmission interspèce singe-homme. Si l'on sait depuis quelques années déjà que le VIH-2 provient du virus infectant le singe mangabey, ce n'est que récemment que le réservoir du VIH-1 a été identifié comme étant le chimpanzé. Les virus isolés chez les chimpanzés d'Afrique centrale sont repartis au sein des trois mêmes groupes M, N et O que le VIH-1, chaque groupe pourrait donc provenir d'une transmission interspécies. L'étude de ces virus simiens, complétée par des analyses phylogénétiques des virus infectant les hommes, ont permis par calcul biomathématiques d'évaluer le passage singe-homme aux années 1930 +/- 20 ans.

Mais, plus important, plus 20 autres virus simiens ont été caractérisés : certains peuvent être cultivés sur des cellules sanguines humaines (lymphocytes) et sont donc susceptibles d'être transmis à l'homme pour aboutir à d'éventuels VIH-3, 4, ... Ces virus ne sont très probablement pas dépistés par les tests diagnostiques commerciaux actuels. La surveillance de l'émergence d'éventuels nouveaux rétrovirus est donc une priorité de santé publique. Ainsi, de façon complémentaire aux travaux d'épidémiologie moléculaire, des études sur les siv sont développées par les équipes de l'IRD.



© IRD/X. Pourrut

Contact

Martine Peeters et Éric Delaporte
Martine.Peeters@mpl.ird.fr
Eric.Delaporte@mpl.ird.fr

Soutien et formation à Montpellier

Entretien avec Coumba Touré-Kane, jeune chercheuse sénégalaise actuellement accueillie au laboratoire Rétrovirus de l'IRD.

Propos recueillis par Fabienne Beurel-Doumenge

Dans quel cadre se réalise votre séjour à Montpellier ?

Titulaire d'un doctorat en pharmacie option biologie, j'ai bénéficié de 1997 à début 2000 d'une allocation de recherche de l'IRD. Je suis basée à Dakar au laboratoire de bactériologie et virologie du centre hospitalo-universitaire Aristide Le Dantec dirigé par le professeur Souleymane Mboup. La collaboration instaurée depuis longtemps entre les équipes de l'IRD et le laboratoire du CHU de Dakar a permis de disposer sur place d'une infrastructure où l'on réalise les premières analyses des prélèvements : des tests séro-immunologiques, des tests de biologie moléculaire (charges virales, caractérisations génotypiques des VIH-1). A Montpellier, je viens finaliser ces analyses à l'aide de technologies non disponibles au Sud : le laboratoire P3 permettant de réaliser des cultures virales et le séquenceur automatique pour la caractérisation moléculaire. Je trouve aussi un savoir-faire en matière d'analyses informatiques pour les analyses phylogénétiques. Enfin, l'équipe d'Eric Delaporte me procure l'encadrement propice à la publication scientifique : 3 publications communes sont déjà parues et deux autres sont en voie de soumission.

Quel est l'objet de vos recherches ?

Mes recherches concernent la surveillance des génotypes viraux circulant au Sénégal (VIH 1). Le Sénégal est particulier en Afrique du fait de la co-circulation des VIH-1 et VIH-2. Ce dernier a d'ailleurs été découvert sur des prélèvements réalisés au Sénégal. Autre singularité sénégalaise : la persistance d'une faible séroprévalence du virus (1 %) depuis le début de l'épidémie. Ceci est sans doute dû à la réponse précoce des services publics concernés et à l'implication de tous les leaders (politiques et religieux) et associations (femmes, jeunes, ...). De plus la prostitution est réglementée au Sénégal.

Depuis 1998, l'Etat sénégalais s'est engagé dans la prise en charge des personnes vivant avec le VIH avec accès aux antirétroviraux (ARV). Dans ce cadre, le projet d'accompagnement de l'équipe Mboup/Delaporte concerne l'étude sur les résistances aux ARV. L'intérêt de ce projet est lié à la circulation majoritaire des souches non-B. Rappelons la grande diversité génétique du virus VIH. Parmi les sous-types identifiés au sein du groupe M du VIH-1, le sous-type B est prédominant en Europe et aux États-Unis, tandis qu'en Afrique sub-saharienne, ce sont les sous-types non-B.

De plus, de nombreux virus recombinants inter-sous-types sont présents, et la forme recombinante circulante CRF02 AG-IBNG est la souche prédominante au Sénégal.

Par la suite quelle sera votre implication dans le dispositif national ?

Actuellement je suis assistante-stagiaire à l'université Cheikh Anta Diop de Dakar. Après ma thèse que je compte soutenir à la rentrée prochaine, je souhaite intégrer de façon permanente l'équipe du Pr Mboup en tant que maître-assistante.



© IRD/J.N. Jacques

Programme VIH PAL

Action concertée incitative de recherche sur le VIH/sida et sur le paludisme pour les pays en développement

Le gouvernement français, pour dynamiser la recherche, a créé un nouvel outil financier, le Fonds national pour la science. Ce fond spécial a pour mission de soutenir des Actions concertées incitatives, dans les domaines jugés prioritaires. Cette politique a conduit, en particulier, le ministère de la Recherche à lancer un programme consacré à la recherche sur l'infection par le VIH et sur le paludisme pour les pays en développement : le programme VIH PAL.

Ce programme a été mis en place pour renforcer la coopération entre la France et les pays du Sud en menant une action de lutte contre deux problèmes majeurs de santé publique dans les pays en développement. Il rejoint, en cela, une volonté internationale de lutte contre ces deux maladies.

L'objectif de cette action est d'aider les pays émergents à accroître leur capacité de recherche dans le domaine de la recherche clinique, épidémiologique, thérapeutique, socioanthropologique et en santé publique, grâce à des collaborations basées sur des programmes de recherche répondant aux priorités de santé publique de ces pays, et ce, en association étroite avec les autorités locales.

L'opération a pour finalité d'apporter des solutions thérapeutiques et préventives, efficaces, adaptées aux situations locales, et durables, ce qui nécessite : 1. de fédérer les compétences en développant des réseaux structurants ; 2. d'aider les équipes des pays à devenir opérationnelles et à assurer un fonctionnement pérenne des plateaux techniques mis en place.

Pour répondre à ces objectifs, le programme VIH PAL :

- intègre une politique déterminée de formation et de mise à niveau des équipes nationales par des échanges de personnes et des transferts technologiques ;
 - soutient des recherches qui correspondent aux besoins et aux demandes des pays, et affiche une volonté d'animation scientifique ;
 - encourage les recherches en réseaux par un soutien aux équipes développant des programmes fédérateurs Nord/Sud.
- La valeur formatrice de ces interactions doit être le point de départ, dans les pays du Sud, de la mise en place d'une capacité de recherche avec, à terme, l'émergence de centres d'excellence qui concentreraient forces et moyens et de recherche compétitifs.

VIH PAL affiche clairement sa volonté d'accroître rencontres et échanges entre chercheurs du Sud et chercheurs français, par des contacts individuels et des réunions thématiques. Pour cela, le programme met en place des ateliers de réflexion prospective et d'échanges scientifiques dans les domaines de recherche prioritaires.

VIH PAL, mécanisme nouveau de collaboration scientifique et technique entre la France et les pays du Sud, doit permettre aussi de sensibiliser les chercheurs et cliniciens français au problème alarmant que rencontre l'inféctiologie et rendre cette discipline plus attractive afin de relancer une recherche de pointe.

Direction du Programme VIH PAL
Ministère de la Recherche



<http://www.recherche.gouv.fr>

Les structures conservées enjeu majeur pour la vaccination

Par Francisco Véas, Laboratoire d'Immunologie Rétrovirale et Moléculaire, Montpellier

La grande variabilité des structures reconnues par le système immunitaire permet au VIH de déjouer les tentatives de vaccination. Pourtant, ce virus, comme tout organisme, possède des structures conservées. Des résultats récents montrent qu'elles sont impliquées dans les interactions avec les cellules cibles. Elles devraient donc servir de support pour des prototypes vaccinaux.

La survie et l'identité des espèces reposent sur l'existence de structures conservées.

D'une façon générale, ces structures, qui subissent peu de variations, sont liées à des fonctions essentielles pour le maintien des lignées cellulaires et de leur fonctionnement. Les variations modérées que peuvent subir ces structures conservées au sein des individus permettent une adaptation à une pression exercée par le milieu ou aboutissent à des changements structuraux délétères, les individus s'avérant alors peu ou pas adaptés à leur environnement. Mais il existe également des structures dites variables qui peuvent subir des changements plus prononcés, soit parce qu'elles n'assurent pas une fonction fondamentale, soit parce qu'elle disposent d'une plus grande marge de variation (dimension, forme ou propriété biochimique). Chez certains parasites ou virus (dont le VIH), ces variations participent à la stratégie d'échappement à la réponse du système immunitaire. Dans le cas du paludisme, le parasite change son enveloppe fréquemment pour tromper les mécanismes de défense de l'organisme.

Par ailleurs, l'une des caractéristiques intrinsèques majeures des rétrovirus (famille d'appartenance de VIH) est une très grande capacité de recombinaison, la plus élevée parmi les êtres vivants (Coffin, 1996). Ce niveau de recombinaison, associé à un taux de multiplication très élevé des virus, contribue à l'apparition d'importantes modifications dans les régions variables, tout en

sélectionnant par un jeu de changements structuraux adaptatifs et délétères des structures stables indispensables à la propagation et au maintien de l'identité de ces rétrovirus (Kwong *et al.*, 1998; Misse *et al.*, 1998).

De surcroît, chez les agents pathogènes comme le VIH, les structures conservées sont les plus souvent masquées, donc inaccessibles au système immunitaire alors que les structures variables sont, elles, très « visibles » par le système immunitaire, donc fortement antigéniques. Dès lors, ces dernières ont été utilisées dans des composés immunogènes ou des cibles de diagnostic, mais avec un succès très limité à cause, précisément, de leur grande variabilité. Compte tenu de la progression de la pandémie dans les pays du Sud, où les patients n'ont pas accès à un suivi médical adapté, ni aux thérapeutiques d'accompagnement (nutrition, anti-opportunistes, etc.), encore moins aux traitements antiviraux sur des longues périodes (supérieures à 10 ans), deux moyens supplémentaires majeurs devraient être mis en place afin de contrôler l'infection VIH : (i) l'immunisation prophylactique (impliquant principalement l'enveloppe virale) qui empêcherait l'entrée du virus dans les cellules cibles, ayant pour but une « stérilisation » pré-infection et/ou (ii) l'immunisation thérapeutique (impliquant les protéines de structure et/ou protéines de régulation) afin de contribuer à « ré-équilibrer le milieu » dans lequel réside VIH, ayant pour but un contrôle permanent de l'infection

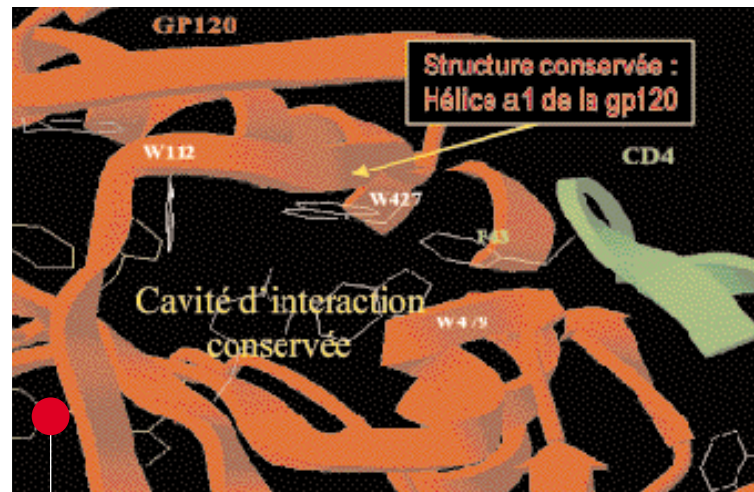


Image cristallographique montrant un exemple de l'importance de structures conservées du VIH : la liaison entre la cavité d'interaction (conservée) de l'enveloppe (gp120) du virus avec le récepteur cellulaire CD4 (premier point d'attachement du virus à la cellule). D'après Kwong *et al.* et Misse *et al.* 1998.

sans « stérilisation », tout comme des porteurs sains. À l'heure actuelle, il n'y a pas de compositions immunogènes capables d'induire une réponse protectrice ni contre le virus du sida, ni contre nombre d'autres virus ou parasites. Les procédés de vaccinations employées au sens pasteurien du terme ont échoué, à cause de la grande variabilité des virus. Cependant l'espoir est possible, comme le montre les résultats récents des équipes de J. Nunberg (LaCasse *et al.*, 1999) ou de B. Ensoli (Cafaro *et al.*, 1999) qui ont permis respectivement, de déduire que des structures conservées de l'enveloppe pourraient induire une réponse humorale à large spectre indépendamment des sous-types de VIH, et que des structures conservées de Tat (protéine d'activation de la réplication virale) induisent des réponses humorales et cellulaires efficaces. Ainsi, le développement de nouvelles stratégies de présentation des antigènes conservés devraient permettre à l'organisme de produire les médiateurs cellulaires (cytokines, chimiokines) nécessaires pour réduire ou empêcher le

contact et/ou la résurgence virale. Ceci constitue la priorité de travail de notre laboratoire.

Contact

Francisco Véas
veas@mpl.ird.fr

Cafaro, A., *et al.* (1999). « Control of SHIV-89.6P-infection of cynomolgus monkeys by HIV-1 Tat protein vaccine ». *Nature Medicine* 5 (6), 643-50.

Coffin, J., Ed. (1996). *Retroviridae: The viruses and their Replication*. third ed. Vol. 2. Virology. Edited by Fields BN, Howley PM *et al.* 2 vols. Philadelphia: Lippincott-Raven, p 2950.

Kwong, P. D., *et al.* (1998). « Structure of an HIV gp120 envelope glycoprotein in complex with the CD4 receptor and a neutralizing human antibody ». *Nature* 393, 648-59.

LaCasse, R. A., *et al.* (1999). « Fusion-competent vaccines: broad neutralization of primary isolates of HIV ». *Science* 283, 357-62.

Misse, D., Cerutti, M., Schmidt, I., Jansen, A., Devauchelle, G., Jansen, F., and Veas, F. (1998). « Dissociation of the CD4 and CXCR4 binding properties of human immunodeficiency virus type 1 gp120 by deletion of the first putative alpha-helical conserved structure ». *Journal of Virology* 72(9), 7280-8.

Entretien

Autre sida, autre recherche

Suite de l'entretien avec Souleymane Mboup



Comment appréciez-vous l'accès aux antirétroviraux ?

L'accès aux antirétroviraux, au stade actuel, est une nécessité parce que ces médicaments permettent d'alléger les souffrances des malades. Malheureusement se pose le grand dilemme des moyens financiers. Au plan mondial,

seul 10 % des personnes infectées bénéficient des antirétroviraux et la grande majorité se trouve en Europe. Malgré cela, nous avons pu montrer au Sénégal qu'il était possible d'obtenir des résultats satisfaisants avec ces antirétroviraux, aussi bien sur le plan biologique, clinique, que du suivi des patients. Il faudrait, pour améliorer cette situation d'accès aux médicaments dans les pays émergents, innover et, à ce titre, développer des stratégies qui prennent en compte la globalité des soins et pas seulement les médicaments.

Comment s'organise la recherche autour du sida en Afrique ?

La recherche en Afrique n'a pas toujours la place qu'elle mérite dans les programmes nationaux. Les rares pays

qui la lui donne, comme le Sénégal ou l'Ouganda, sont des références en matière de lutte contre le sida. Cela dit, il existe un Réseau africain de recherche sur le sida (RARS) qui concerne 22 pays de l'Afrique de l'Ouest et du Centre. Un autre existe en Afrique de l'Est. L'objectif majeur du RARS est de favoriser la collaboration et l'échange entre chercheurs, la formation, mais aussi de faire des recherches d'intérêt régional ou sous-régional dans le cadre d'études multicentriques. Cette coopération Sud-Sud ne doit pas rester isolée, mais s'ouvrir au plan international.

Les chercheurs africains sont-ils assez impliqués dans la recherche sur le sida ?

Les chercheurs africains qui ont pu

bénéficier de collaborations internationales sont bien impliqués et il faut reconnaître qu'ils ont beaucoup contribué à la recherche mondiale sur le sida. Il faudrait néanmoins intensifier le partenariat pour développer des centres d'excellence et des structures de référence afin de former et d'impliquer davantage les chercheurs africains. Toutefois, il ne faut pas créer une recherche à deux vitesses où certains aspects ne seraient abordés que dans les pays riches.

L'approche que nous développons avec l'IRD, qui concerne différents projets notamment de surveillance des génotypes, est assez originale à cet égard. Nous avons essayé de développer des laboratoires de référence aussi bien au Sénégal qu'à Montpellier. Les chercheurs de différents pays y viennent avec leurs prélèvements pour leur appliquer des techniques d'analyse de pointe et suivre, au besoin, des formations ou acquérir de nouvelles technologies.