

Syndrome immunodéficitaire acquis (sida)

Présentation

Syndrome immunodéficitaire acquis [sida], stade avancé de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (*voir* VIH), caractérisé par une déficience du système immunitaire qui facilite les infections par divers micro-organismes (bactéries, champignons, parasites) et l'apparition de certains cancers — maladies dites « opportunistes », car elles atteignent peu les sujets dont l'immunité est normale.

L'altération des fonctions de défense immunitaire finit par entraîner le développement d'un syndrome clinique (ensemble des symptômes et des troubles décelés à l'examen par le médecin). Le sida proprement dit, ou sida déclaré, est la forme majeure de cette déficience immunitaire.

Historique de la maladie



J. Andanson/Sygma
Luc Montagnier
J. Andanson/Sygma

En 1981, une maladie jusque-là inconnue est découverte aux États-Unis : il s'agit d'une immunodéficience sévère dont une trentaine de cas sont recensés par le Center of Disease Control chez des hommes jeunes et homosexuels. Un cas similaire est également découvert en France. À la fin de cette même année, la maladie a un nom : en anglais AIDS (*Acquired Immuno-Deficiency Syndrome*), en français sida (syndrome immunodéficitaire acquis), et ses modes de transmission sont connus ; en 1983, le virus responsable est identifié par l'équipe de Luc Montagnier, à l'Institut Pasteur (Paris).

Le sida est une maladie nouvelle, apparue en Afrique probablement au cours de la seconde moitié du xx^e siècle ; sur la base d'analyses de sérums sanguins conservés à des fins d'études biologiques sur les maladies infectieuses, on pense qu'il a émergé vers la fin des années 1950. L'épidémie de sida que nous connaissons aujourd'hui a débuté à la fin des années 1970 ou au début des années 1980 en Afrique subsaharienne, en Amérique du Sud et du Nord, aux Caraïbes, en Europe de l'Ouest, en Australie et en Nouvelle-Zélande. Elle s'est répandue rapidement aux autres régions de la planète, touchant l'Asie du Sud, de l'Est et du Sud-Est, la région

Pacifique, l'Afrique du Nord et le Moyen-Orient à la fin des années 1980. L'Europe de l'Est et l'Asie centrale, jusque-là épargnées, ont vu l'apparition du fléau au début des années 1990. Le sida est présent aujourd'hui dans le monde entier et réalise une pandémie planétaire en progression constante. Les recherches menées depuis le début des années 1980 ont permis d'élucider les mécanismes de la maladie au niveau moléculaire et cellulaire, et de mettre au point des traitements antiviraux permettant de freiner son évolution. Cependant, aucun moyen n'existe encore pour la guérir.

Virus responsable : le VIH



VIH : capsules virales émergeant d'une cellule infectée

Particules virales du VIH vues en microscopie électronique et en fausses couleurs à la surface d'une cellule infectée.

Luc Montagnier/Institut Pasteur/CNRI/Science Source/Photo Researchers, Inc.

Le sida est dû à un rétrovirus, le VIH ou virus de l'immunodéficience humaine, qui infecte certaines cellules du système immunitaire, les lymphocytes T CD4 (ou T4) — responsables de la coordination des différents acteurs cellulaires et moléculaires de la réponse immunitaire. Pour une présentation de ce virus, de sa structure, de ses particularités et de son mode de multiplication, voir l'article VIH.

Transmission

Le VIH se transmet par le sang et les sécrétions sexuelles. La sueur, la salive, l'urine et les selles ne sont pas contaminants, le virus y étant présent en trop faibles quantités. Aucun cas de transmission par la salive n'a ainsi été démontré, et certaines études avancent qu'il faudrait boire l'équivalent de 12 l de salive pour contracter le virus. Celui-ci ne peut par ailleurs pas survivre longtemps en dehors de l'organisme. Les contacts de la vie quotidienne, le partage des verres et couverts, les postillons, les poignées de porte, le linge, les téléphones publics ou les sièges de

toilette sont sans risque. Les animaux domestiques ne transmettent pas le sida, pas plus que les piqûres de moustiques.

Voie sanguine

Les échanges de seringues usagées chez les consommateurs de drogues injectables représentent un mode majeur de transmission du sida (les virus présents dans une goutte de sang contaminé à l'intérieur d'une seringue sont protégés de l'air et peuvent survivre longtemps, et donc infecter un nouvel utilisateur de la seringue).

En ce qui concerne les transfusions sanguines, la transfusion de sang total non chauffé constitue un vecteur de transmission du virus. En France, si des contaminations ont eu lieu par ce biais avant 1985, notamment chez les hémophiles, ce risque est depuis éliminé : depuis août 1985, le dépistage systématique du VIH est effectué sur chaque don de sang ; de plus, un entretien préalable du donneur avec un médecin précède tout don de sang, de façon à exclure d'emblée les sujets potentiellement contaminés. Enfin, l'inactivation virale des dérivés du plasma est systématique. Le don de sang ne présente quant à lui aucun risque, le matériel de prélèvement utilisé étant stérile et à usage unique. Il est conseillé aux voyageurs se déplaçant dans les pays non industrialisés d'emporter des seringues et des aiguilles stériles, dans le cas où ils devraient sur place recevoir un traitement médical par injection.

Un autre risque de contamination par voie sanguine est l'accident chez les professionnels de santé, notamment par piqûre ou coupure avec du matériel contaminé (aiguille, scalpel...). La prise immédiate de traitements antirétroviraux après un tel accident semble faire chuter le risque de contamination de plus de 80 p. 100.

Enfin, l'utilisation des brosses à dents, coupe-ongles, ciseaux, rasoirs des personnes contaminées comporte un risque, certes minime, mais qui impose la prudence. Il en est de même pour les aiguilles utilisées pour le tatouage, les instruments de chirurgie dentaire et les aiguilles d'acupuncture. La stérilisation systématique après chaque utilisation ou l'emploi de matériel à usage unique supprime tout risque de contamination.

Voie sexuelle

Chez les personnes séropositives, le virus du sida est présent dans toutes les sécrétions sexuelles : sperme, liquide séminal et sécrétions vaginales. Toute relation sexuelle non protégée avec un partenaire de sérologie inconnue est donc potentiellement contaminante. Les périodes de menstruation de la femme augmentent le risque de transmission, le virus étant présent dans le sang menstruel.

Les dons de sperme non contrôlés sont également un mode de transmission potentiel du VIH. En France, ce risque est supprimé depuis 1992, et des précautions rigoureuses sont prises dans les Centres d'étude et de conservation des œufs et du

sperme (Cecos). Le sperme du donneur est dans un premier temps congelé, puis, six mois plus tard, le donneur est convoqué pour subir de nouveaux tests de dépistage — tests dont les résultats conditionnent le don. Si le donneur est séronégatif pour le VIH, le sperme est exploité pour une procréation médicalement assistée ; dans le cas contraire, il est systématiquement détruit, écartant ainsi toute éventuelle contamination.

Transmission transplacentaire et allaitement

Le VIH peut se transmettre de la femme enceinte à son enfant, durant le troisième trimestre de la grossesse ou lors de l'accouchement. Ce risque de transmission varie de 15 p. 100 à 30 p. 100 si la mère ne suit aucun traitement, et est d'autant plus élevé que son état général est faible ou si son taux de CD4 est inférieur à 200 par mm³. Il est en revanche considérablement diminué si la mère suit un traitement antirétroviral pendant sa grossesse, pouvant chuter en dessous de 5 p. 100.

Un nouveau-né de mère séropositive est nécessairement positif au test de dépistage du VIH pendant les premiers mois de sa vie, car les anticorps de la mère passent dans le sang du fœtus pendant la grossesse. S'il n'a pas été contaminé par le VIH, il est seulement séropositif apparent : les anticorps maternels disparaissent définitivement après une période de neuf à dix-huit mois, et il devient alors séronégatif. En revanche, s'il a été contaminé, il perd les anticorps maternels, développe ses propres anticorps anti-VIH et reste séropositif.

La transmission du VIH est également possible par le lait maternel (allaitement par une mère séropositive ou dons de lait). L'allaitement est donc contre-indiqué si la mère est séropositive. Les dons directs de lait d'une mère à un enfant qui n'est pas le sien sont interdits en France. Le lait maternel doit être distribué exclusivement par les lactariums, pour lesquels les donneuses de lait sont sélectionnées (entretien et tests de dépistage obligatoires vis-à-vis du VIH). Le lait est ensuite chauffé avant d'être distribué.

Dépistage

Le test de dépistage du VIH est conseillé à toute personne ayant été confrontée à une situation à risque — rapports sexuels non protégés, utilisation de seringues usagées, transfusion sanguine avant 1985 — et aux couples désireux de cesser d'utiliser des préservatifs.

Anonymat et confidentialité

Le test de dépistage n'est pas obligatoire à titre individuel, et ne peut en aucun cas être réalisé sans l'accord du patient, à l'exception des dons de sang, d'organes, de tissus, de cellules, de sperme ou d'ovule et de lait, pour lesquels il est systématique et obligatoire. Il est par ailleurs proposé aux femmes enceintes et dans la batterie des tests prénuptiaux. Un test de dépistage peut se faire de façon anonyme dans les centres de dépistage ; s'il est réalisé sur prescription médicale, les résultats sont

protégés par le secret professionnel et l'identité du patient reste donc strictement confidentielle.

Types de tests

Il existe deux types de tests de dépistage : ceux qui recherchent dans le sang ou les tissus le virus lui-même (par détection de ses protéines ou de son matériel génétique), et ceux qui détectent dans le sang les anticorps anti-VIH (la présence de tels anticorps signant la contamination par le virus), qui apparaissent de trois à six semaines après la contamination (apparition qualifiée de séroconversion). Ces seconds tests permettent de déterminer le statut sérologique des patients : une personne est dite séropositive à l'égard du VIH lorsque le test de dépistage décèle dans son sang la présence d'anticorps anti-VIH ; elle est dite séronégative dans le cas contraire. Tout test positif ou au résultat douteux doit être contrôlé par une deuxième méthode.

Principaux tests de recherche d'anticorps anti-VIH

— *ELISA (Enzyme-linked Immunosorbent Assay)* détecte les anticorps présents dans le sérum ; c'est une technique très sensible qui aboutit, en cas de séropositivité, à une coloration de l'échantillon sanguin appréciée par mesure de la densité optique.

— *Western Blot* est une méthode spécifique qui permet de caractériser les différents anticorps dirigés contre chacune des protéines virales. Elle est surtout utilisée comme test de confirmation après une positivité ou une sérologie douteuse (possibles réactions non spécifiques) au test ELISA.

Test de recherche de virus

— Le *RIPA (Radio Immunoprecipitation Assay)* est un test réservé aux laboratoires spécialisés, car il implique la culture de cellules infectées et l'utilisation de molécules radioactives pour le marquage du virus.

— La *culture virale* est une technique longue et très onéreuse. Elle consiste en la mise en culture de lymphocytes T. Si ceux-ci produisent des virus, ils pourront être détectés dans les produits de culture surnageant. Pour des raisons de sécurité, la culture virale implique des dispositions particulières. Ce procédé permet d'isoler des souches nouvelles, d'évaluer la charge virale dans le suivi de protocoles thérapeutiques, ou de diagnostiquer l'infection par VIH chez le nouveau-né de mère séropositive.

— La *PCR (Polymerase Chain Reaction)* est une technique d'amplification de l'ADN qui consiste à extraire l'ADN des lymphocytes (l'ADN du VIH a en effet la particularité de s'intégrer à l'intérieur même de l'ADN des lymphocytes). Cet ADN est ensuite transféré dans un système d'amplification spécifique de l'ADN viral recherché pour le rendre décelable. On réserve ce procédé à la détection de l'ADN viral chez le

nouveau-né de mère séropositive, pour distinguer la sérologie de celle de la mère séropositive.

— La *mesure de la charge virale* est une technique qui permet de calculer la virémie (mesure de la concentration en ARN viral dans le plasma). Cette technique a ses limites, car elle estime les virus présents dans le sang et non dans les tissus. Plusieurs études confirment le lien entre la charge virale et le risque d'apparition de maladies opportunistes. En l'absence de traitement, plus la charge virale est élevée, plus le risque d'évolution de l'infection à VIH est important. Lorsque le traitement fait baisser la charge virale de manière importante et durable, le risque d'évolution de l'infection à VIH est nettement diminué. La charge virale doit être interprétée en fonction de la présence ou non de symptômes et de l'état général ainsi que du taux des T4. La charge virale peut augmenter de manière temporaire après un vaccin ou au cours d'une infection bénigne telle que la grippe ; elle retrouve sa valeur réelle après cet épisode.

Diagnostic du SIDA

La première étape en est la positivité d'un test de dépistage, qui indique qu'il y a eu contamination par le virus. Par la suite, le diagnostic de sida déclaré est établi sur la base d'une part du nombre de lymphocytes T CD4 par millimètre cube de sang (on distingue trois catégories : supérieur ou égal à 500, entre 200 et 499, et inférieur ou égal à 200) et d'autre part de l'apparition de maladies dites opportunistes.

Le diagnostic de sida est en France soumis à déclaration obligatoire par le corps médical : cette déclaration reste anonyme ; son seul but est la surveillance de l'évolution de l'épidémie. Comme pour toutes les informations relatives à la santé d'un patient, les médecins et le personnel soignant sont tenus au secret professionnel.

Les phases de la maladie

L'infection par le VIH se caractérise par quatre phases successives dont la durée (approximative) varie d'un individu à l'autre : la *primo-infection*, qui dure de vingt jours à trois mois ; la *phase asymptomatique*, qui peut s'étendre sur dix ans ; le *pré-sida*, forme intermédiaire ; le *sida déclaré*. Une personne contaminée peut transmettre à tous les stades.

Primo-infection



Lymphocyte T infecté par le virus du sida

Une des cibles principales du virus du sida est la population des lymphocytes T, qui jouent un rôle primordial dans les réactions immunitaires. En infectant et en détruisant ces cellules, le virus met en jeu le système le plus évolué de contournement du système immunitaire par un agent pathogène. La plus importante conséquence de ce mode d'action est l'inactivation d'une grande part des processus de défense contre toutes les autres infections. Le virus peut également détruire d'autres globules blancs, les macrophages.

Photographie en microscopie électronique à balayage (fausses couleurs). Les particules virales qui quittent le lymphocyte au sein duquel elles ont été élaborées sont bien visibles (en orange) à la surface (verte) du globule blanc.

Institut Pasteur/CNRI/Phototake NYC

La primo-infection suit le contact avec le virus. Pendant cette première phase, l'organisme synthétise des anticorps spécifiques contre le VIH. Cette phase passe le plus souvent inaperçue. Quand ils existent, les symptômes, non spécifiques, sont similaires à ceux d'une grippe ou d'une mononucléose infectieuse : fatigue, fièvre, maux de tête, augmentation de volume des ganglions cervicaux...

La phase de primo-infection se traduit au niveau cellulaire par une multiplication importante du VIH, mais le système immunitaire n'est pas encore altéré. La virémie augmente de façon considérable. Quelques rares personnes (moins de 1 p. 100 de la population) semblent résistantes à la contamination par le VIH — une protection qui serait liée à une mutation d'un récepteur présent sur les lymphocytes, le CCR5.

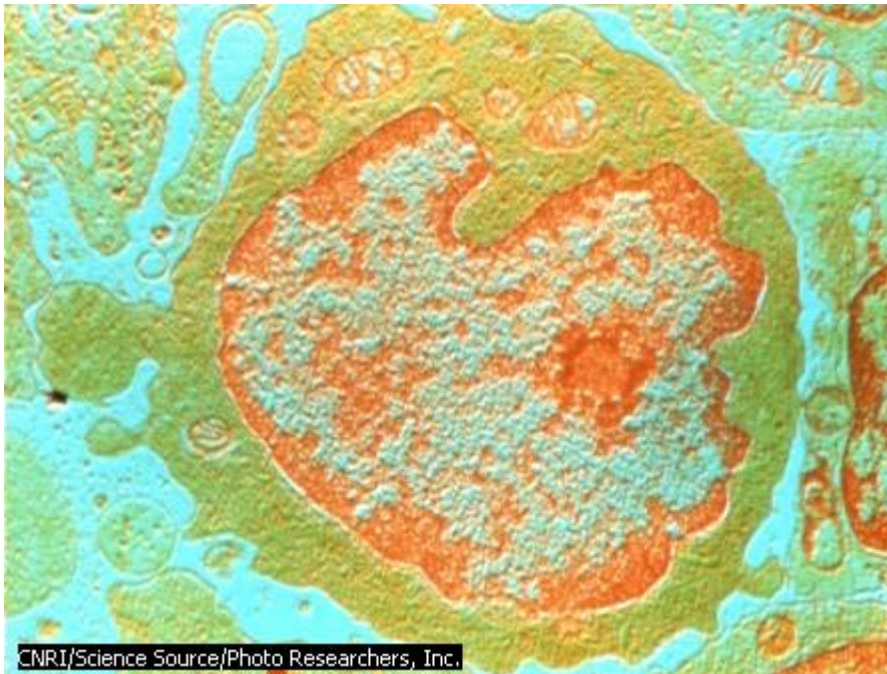
Phase asymptomatique

C'est une phase dépourvue de symptômes (bien que le virus continue de se multiplier et de progresser), au cours de laquelle l'immunité est peu altérée, voire normale, et qui, en l'absence de traitement, dure de six à sept ans, parfois jusqu'à dix ans. Le système immunitaire lutte contre le virus, ce qui fait dans un premier temps chuter la virémie, puis la maintenir à un taux relativement faible. Le système immunitaire compense la destruction des lymphocytes T CD4 en fabriquant de

nouveaux lymphocytes, d'où une stabilité apparente du taux des lymphocytes CD4 ou T4 sanguin. Mais au bout de quelques années, le virus prend le dessus, le nombre total de lymphocytes diminue car le système immunitaire n'est plus en mesure de les remplacer, et la quantité de virus dans l'organisme (sang et ganglions) croît rapidement, marquant la fin de la phase asymptomatique.

Chez une faible proportion de la population générale (estimée entre 2 p. 100 et 5 p. 100), la phase asymptomatique se poursuit au-delà de dix ans (les individus concernés sont qualifiés de *Long-term Non Progressors*, ou LTNP). Le système immunitaire de ces individus produit des molécules groupées sous le nom de CAF (*CD8 Antiviral Factors*), qui inhibe la réplication du virus dans l'organisme. Une équipe de chercheurs américains a identifié ces CAF dans le courant de l'année 2002 : il s'agit de protéines appelées alpha-défensines 1, 2 et 3.

Pré-SIDA et SIDA déclaré



Lymphocyte

Produits par la moelle osseuse, les lymphocytes sont des cellules appartenant au système immunitaire. Les lymphocytes B produisent les protéines de défense, les anticorps, qui se fixent aux substances étrangères à l'organisme (antigènes), permettant leur élimination. Outre cette forme d'immunité dite humorale, l'immunité cellulaire met en jeu d'autres lymphocytes, les lymphocytes T, dans une série de réactions d'activation du système immunitaire en cas d'infection. C'est le cas notamment des lymphocytes T CD4, également appelés lymphocytes T auxiliaires. Ce sont ces cellules, qui assurent la coordination de la réponse immunitaire, que le VIH détruit en premier lieu. Les phases symptomatiques du sida sont associées à une chute importante du taux de lymphocytes T CD4 dans le sang.

CNRI/Science Source/Photo Researchers, Inc.

Le pré-sida correspond à l'apparition des premiers symptômes, notamment un amaigrissement et une augmentation de volume des ganglions lymphatiques. Le taux de lymphocytes T CD4 dans l'organisme est en diminution.

Lorsque débute le sida déclaré, les ganglions et le système immunitaire, trop altérés par l'infection, ne sont plus capables de remplir leur fonction de défense de l'organisme, et le nombre de lymphocytes T CD4 ne cesse de chuter, tandis que la virémie augmente. L'effondrement des défenses immunitaires entraîne l'apparition d'infections opportunistes d'une part, d'affections tumorales (dont le sarcome de Kaposi et divers lymphomes) et d'affections du système nerveux central d'autre part, ensemble de facteurs qui conduisent au décès du malade.

Les maladies opportunistes associées au SIDA

Les maladies opportunistes sont dues à des micro-organismes (virus, bactéries, champignons microscopiques), facilement jugulés par un système immunitaire qui fonctionne, mais pouvant exprimer leur virulence lorsque celui-ci est déficient. Environ 25 maladies sont répertoriées comme opportunistes du sida. Plusieurs d'entre elles sont très rares dans la population générale, mais peuvent toucher des patients atteints d'autres types de déficits immunitaires. Les principales sont :

— la pneumocystose, une forme de pneumonie due à *Pneumocystis carinii*. Elle est très commune chez les patients atteints de sida (on estime qu'en l'absence de traitement préventif spécifique, elle se manifesterait chez environ 80 p. 100 d'entre eux) ;

— la candidose à *Candida albicans*. Il s'agit d'une mycose qui atteint la cavité buccale, l'œsophage, le tube digestif ;

— la cryptosporidiose, maladie due à un parasite, le cryptosporidium, qui colonise les intestins et les canaux biliaires ; il est responsable de diarrhées chroniques qui épuisent le malade par une déshydratation excessive et un amaigrissement important ;

— la toxoplasmose, due au parasite *Toxoplasma gondii*, commun dans notre environnement. Non traitée, elle peut provoquer des lésions au niveau du cerveau ;

— l'infection à cytomégalovirus (CMV), un virus qui atteint la rétine (pouvant conduire à la cécité), les poumons, le tube digestif, ou encore les méninges et les tissus cérébraux ;

— l'infection à papillomavirus, qui affecte les sphères uro-génitales et anales ;

— la tuberculose, due au bacille de Koch (*Mycobacterium tuberculosis*).

Les affections tumorales

Ce sont notamment le sarcome de Kaposi et les lymphomes (cancers du système lymphatique).

Les atteintes du système nerveux central

Elles sont dues à l'envahissement du système nerveux central par le VIH, et se manifestent notamment par des troubles de la mémoire, des troubles psychiques, des confusions dans le langage, etc.

Le SIDA chez l'enfant

Chez l'enfant, la maladie peut évoluer sous deux formes :

— une forme lente correspondant à une infection au moment de l'accouchement, semblable dans sa forme à l'infection chez l'adulte et qui concerne la plupart des enfants séropositifs ;

— une forme rapide correspondant à une infection *in utero*. Elle se déclare dès l'âge de 3 mois ; le VIH se réplique d'une manière exponentielle et est susceptible d'induire des lésions multiples caractérisées par des troubles neurologiques graves, des troubles pulmonaires et respiratoires à évolution progressive ou brutale, des lymphomes ou un cancer. Le risque d'évolution précoce est plus élevé lorsque la maladie maternelle est à un stade avancé lors de l'accouchement.

Traitement

Les traitements contre le sida visent à prendre en charge le malade d'une manière globale : lutte contre le virus, mais aussi soutien psychologique (le stress et la mauvaise santé psychologique affaiblissent le système immunitaire), lutte contre la perte excessive de poids et surveillance nutritionnelle. Les infections opportunistes font l'objet de traitements préventifs et curatifs spécifiques (antibiotiques contre les maladies bactériennes, antiparasitaires contre les parasitoses, etc.), de même que les affections tumorales et nerveuses. Enfin, il faut gérer le problème de la douleur et celui de la restauration du système immunitaire. Si les thérapeutiques actuelles permettent de retarder l'apparition des complications et de prolonger pendant de nombreuses années une bonne qualité de vie, aucune ne permet de guérir du sida, qui reste une maladie mortelle. Par ailleurs, même sous traitement, le patient reste contaminant pour ses partenaires s'il a des relations sexuelles non protégées.

Contre l'infection par le VIH elle-même, on utilise des médicaments antirétroviraux sous forme de combinaisons (tri- ou multithérapie).

Types de molécules antirétrovirales

Les inhibiteurs de la transcriptase inverse

Le VIH est un rétrovirus à ARN possédant une enzyme, la transcriptase inverse, qui transforme l'ARN viral en ADN, qui s'intègre dans l'ADN de la cellule-hôte. Les inhibiteurs de la transcriptase ont pour but de faire fabriquer à cette enzyme des brins d'ADN altérés et non fonctionnels. Ils peuvent s'intégrer dans l'ADN de l'hôte, mais ne permettent plus la synthèse des protéines virales. Parmi ces molécules figurent l'AZT, la ddl et la ddC. Les inhibiteurs de la transcriptase inverse peuvent

cependant interférer avec la duplication de l'ADN de la cellule-hôte au moment des divisions cellulaires (mitose), en particulier dans les cellules à divisions fréquentes comme celles de la moelle osseuse. Par ailleurs, l'utilisation de telles molécules entraîne l'apparition de souches virales résistantes.

Les inhibiteurs de protéase

Les protéases synthétisées par le VIH sont des enzymes qui coupent les protéines virales nouvellement synthétisées en fragments fonctionnels et actifs. Les inhibiteurs de protéase (ou antiprotéases) ont pour but d'empêcher le fonctionnement de cette enzyme et donc, indirectement, de laisser inactives les nouvelles protéines virales : le virus ne peut pas aboutir à sa forme définitive. Ces molécules (dont font partie le ritonavir, le siquonavir et l'indavir) ne peuvent être utilisées en monothérapie et sont donc associées aux inhibiteurs de la transcriptase inverse. Au début du traitement, les inhibiteurs de protéase peuvent entraîner des effets secondaires tels des nausées, des vomissements et des diarrhées. Ces effets secondaires disparaissent souvent après les premières semaines de traitement.

Associations d'antirétroviraux

De façon à retarder et à réduire l'apparition de souches virales résistantes et à améliorer l'efficacité du traitement, les antirétroviraux sont prescrits sous forme de combinaisons associant inhibiteurs de transcriptase inverse, qui agissent à un stade précoce de la réplication virale, et inhibiteurs de protéase, qui agissent à un stade tardif. Ce sont souvent des trithérapies (par exemple AZT + ddC + Ritonavir ou AZT + ddl + Ritonavi), mais diverses multithérapies sont à l'étude.

Perspectives thérapeutiques et vaccinales

La mise au point d'un vaccin contre le sida se heurte à de nombreuses difficultés qui viennent de la nature même du virus, qui s'attaque aux cellules mêmes chargées de le combattre, celles du système immunitaire. Il est de surcroît soumis à un taux de mutations très élevé, qui le rend très variable. Plusieurs types de vaccins sont toutefois à l'étude ; des essais cliniques sur l'homme ont débuté en 2005 (qui ne devraient pas se terminer, s'ils sont concluants, avant 2013-2015).

Du côté des traitements, les chercheurs s'intéressent à deux nouvelles voies d'études, à la recherche de nouvelles perspectives thérapeutiques : l'identification et la caractérisation des parties actives des alpha-défensines (protéines capables de bloquer la réplication du VIH découvertes en 2002) ; l'utilisation des ARN interférents, petites molécules d'ARN dont il a été montré en 2002 qu'elles sont capables, *in vitro*, de bloquer l'infection de lymphocytes par le VIH, en inhibant l'expression d'un récepteur spécifique du virus à la surface de la cellule. Un « vaccin thérapeutique » est également à l'étude ; il ne s'agit en aucun cas d'un vaccin classique pouvant empêcher l'infection par le virus, mais d'une préparation visant à stimuler le système immunitaire des personnes déjà atteintes — il entre donc dans la catégorie des traitements, et non de la prévention.

Enfin, les recherches menées dans le domaine de la thérapie génique se font selon deux orientations : l'intégration d'un gène capable de perturber l'expression ou la fonction des protéines virales, ou celle d'un gène capable d'empêcher l'entrée du virus dans les lymphocytes.

Prévention



Richard Falco/Black Star
Défilé de l'association Act Up, New York, 1993

Le rôle des associations dans le cadre de la prévention et de l'aide aux malades (tant psychologique que médicale) est capital. Les membres de l'association ACT UP, qui ont grandement participé à la mobilisation de l'opinion publique face au problème du sida, virus touchant des millions de personnes dans le monde, se sont joints, ici, au défilé de la Gay Pride de New York, en 1993.

La lutte contre le sida passe avant tout par la prévention, qui constitue l'unique protection possible contre le VIH, puisqu'il n'existe pour l'instant aucun vaccin ni aucun traitement capable d'éliminer le virus et de guérir la maladie. La prévention doit être appliquée à tous les modes de transmission du virus : usage du préservatif avec tout partenaire de sérologie inconnue ou séropositif ; utilisation d'aiguilles stériles à usage unique pour les toxicomanes par voie veineuse ; contrôle des produits biologiques (sang, cellules, etc.) pour toute intervention médicale ; traitement par antirétroviraux des femmes séropositives enceintes ; non-allaitement de leur enfant par les femmes séropositives ; désinfection et stérilisation systématique du matériel médical après chaque utilisation, développement du matériel à usage unique ; respect des règles d'hygiène.

La Journée mondiale du sida, qui a lieu chaque année le 1^{er} décembre depuis 1988 (initiée par l'Organisation mondiale de la santé et organisée depuis 1996 par l'Onusida), est l'occasion de rencontres scientifiques, de campagnes d'information et de nombreuses commémorations en souvenir des personnes décédées du sida. Elle représente le point d'orgue d'une campagne de prévention, d'information et de lutte contre la discrimination vis-à-vis des personnes séropositives et malades, menée par

l'Onusida dans le monde entier, et dont le thème change chaque année ou tous les deux ans.

L'épidémie de SIDA dans le monde

L'OMS (Organisation mondiale de la santé) et l'Onusida (programme commun des Nations unies sur le VIH/sida) publient chaque année un rapport épidémiologique de suivi du sida dans le monde, intitulé *le Point sur l'épidémie de sida*. Celui de décembre 2006 estime à environ 39,5 millions le nombre de personnes vivant avec le VIH ou un sida déclaré, dont 17,7 millions de femmes et 2,3 millions d'enfants et de jeunes de moins de 15 ans. Le nombre de décès au cours de l'année s'élève à 2,9 millions, tandis que le nombre de personnes nouvellement infectées au cours de l'année est d'environ 4,3 millions : ce chiffre annuel de nouvelles infections est globalement stable depuis 2001, signe d'une difficulté à mettre en place des moyens de prévention efficaces. Ces chiffres manquent toutefois de précision, étant donné le décalage entre la réalité de l'épidémie et les déclarations officielles, en particulier dans les pays où le système sanitaire est déficient. La face visible de l'épidémie est représentée par le sida déclaré, mais la séropositivité passe souvent inaperçue — en effet, il s'écoule en moyenne une dizaine d'années entre la contamination et la maladie effective. L'OMS et l'Onusida considèrent que, dans le monde, moins de 10 p. 100 des personnes séropositives chez lesquelles le sida n'est pas encore déclaré sont au courant de leur séropositivité (un peu moins de 50 p. 100 en France). Ainsi, le nombre total de cas dans le monde est considéré par l'OMS et l'Onusida comme compris entre un minimum de 34,1 millions et un maximum de 47,1 millions de personnes, le chiffre de 39,5 millions étant une moyenne.

La situation est particulièrement dramatique en Afrique subsaharienne, qui regroupe un peu plus de 60 p. 100 des cas de la planète. Les moyens de dépistage et de traitement y font défaut et les politiques de prévention sont difficiles à évaluer. Les statistiques révèlent, pour première conséquence, une chute considérable (d'une quinzaine d'années environ) de l'espérance de vie dans l'ensemble de l'Afrique subsaharienne. Le mode de transmission y est essentiellement hétérosexuel, les femmes étant plus vulnérables que les hommes pour des raisons à la fois physiologiques et socioculturelles, et la maladie frappe de plein fouet les jeunes adultes et les enfants (transmission de la mère à l'enfant au cours de la grossesse).

La situation est aussi très préoccupante en Asie du Sud et du Sud-Est et en Amérique latine et Caraïbes. L'activité du commerce sexuel et la consommation croissante de drogues injectables sont les facteurs principaux à l'origine de cette situation. Dans les pays d'Europe de l'Est et d'Asie centrale, l'épidémie a également explosé au cours des dernières années (le nombre de personnes atteintes dans ces régions a été multiplié par 20 au cours de la décennie 1996-2006), essentiellement chez les consommateurs de drogues injectables. Mais les données collectées se situent probablement bien en deçà des chiffres réels, en raison des déficiences des réseaux de surveillance épidémiologique dans la plupart de ces pays. Il en va de même pour les pays d'Afrique du Nord et du Moyen-Orient.

Dans tous les pays à revenu élevé, en particulier en Europe occidentale et en Amérique du Nord, l'OMS et l'Onusida notent d'une part une baisse de la mortalité en raison de l'accessibilité aux traitements, mais d'autre part un relâchement de la vigilance de la population sexuellement active (homosexuelle comme hétérosexuelle) vis-à-vis du sida. Aussi est-il à craindre une très probable reprise de vitesse de l'épidémie à court terme si l'accent n'est pas à nouveau mis rapidement sur la prévention. Autre point de préoccupation en Europe de l'Ouest, la découverte de cas de résistance du virus aux traitements antiviraux chez des patients nouvellement infectés.

La lutte contre l'épidémie mondiale de sida passe, notamment, par un meilleur accès aux soins, en particulier dans les pays en développement. Les pays pauvres ou à revenus moyens n'ont en effet qu'un accès très limité à la prévention, au dépistage et aux traitements, en raison de leur coût trop élevé et de l'insuffisance des infrastructures sanitaires : fin 2006, seule une personne atteinte sur cinq, à l'échelle mondiale, reçoit un traitement antiviral ; par ailleurs, si la pratique du dépistage a considérablement augmenté (le nombre de personnes ayant fréquenté un centre de dépistage au cours de l'année écoulée atteignait 16,5 millions en 2005, un chiffre 4 fois plus élevé qu'en 2001), la prévention et l'information ne sont pas encore suffisantes (on estimait ainsi, en 2006, que seuls 50 p. 100 des jeunes étaient suffisamment et correctement informés sur la maladie).

Dans le cadre des objectifs du millénaire pour le développement (OMD), adoptés par les États membres de l'ONU lors du Sommet du millénaire en 2000, l'OMS, qui joue un rôle moteur dans les objectifs relevant du domaine de la santé, s'est fixé pour objectif, à l'horizon 2015, d'« avoir stoppé la propagation du VIH/sida et commencé à inverser la tendance épidémique actuelle ». L'OMS et l'Onusida travaillent également à la lutte contre la « stigmatisation et la discrimination » des personnes touchées, dans le but de favoriser le dépistage et la prise en charge des malades.