

Disponible sur le World Wide Web à l'adresse
www.catie.ca/fr/traitementsida

Table des matières

I QUESTIONS SE RAPPORTANT AU CERVEAU

A. Le VIH et le cerveau — du passé au présent	1
B. Renforcer le cerveau vieillissant	3
C. Intrigante modification observée au niveau des facultés cognitives	7
D. L'exercice et le cerveau	10
E. Bon pour le cerveau — conseils des neuroscientifiques	11
F. À propos du conditionnement cérébral	12
G. Une étude canadienne sur la rééducation cérébrale	13
H. La ménopause et le VIH — leur impact sur la cognition	16

I QUESTIONS SE RAPPORTANT AU CERVEAU

A. Le VIH et le cerveau — du passé au présent

Vers la fin des années 1970, des médecins nord-américains et européens commençaient à soigner de jeunes adultes (principalement des hommes) souffrant de symptômes persistants récemment apparus figurant dans la liste suivante :

- ganglions lymphatiques enflés
- fatigue prolongée
- sueurs nocturnes
- foie et/ou rate enflés

Les médecins restaient perplexes devant ces jeunes adultes, précédemment en bonne santé, qui ne présentaient aucune raison évidente justifiant l'apparition des symptômes en question.

Subséquentement, sur une période allant de plusieurs mois à quelques années, les médecins ont constaté que leurs patients éprouvaient d'autres symptômes, dont les suivants :

- perte de poids involontaire et persistante
- épisodes de diarrhée
- infections herpétiques récurrentes

Dès 1981, les médecins ont commencé à observer encore d'autres symptômes chez ces patients, y compris des infections et des cancers potentiellement mortels — c'est ainsi que fut reconnue l'épidémie du sida pour la première fois.

Ces infections et cancers potentiellement mortels apparaissaient à cause de l'état extraordinairement affaibli du système immunitaire des patients. Tenter de diagnostiquer, traiter et sauver la vie des

produit par



La source canadienne
de renseignements sur
le VIH et l'hépatite C

555, rue Richmond Ouest, bureau 505, boîte 1104
Toronto (Ontario) M5V 3B1 Canada
téléphone : 416.203.7122
sans frais : 1.800.263.1638
télécopieur : 416.203.8284
site Web : www.catie.ca
numéro d'organisme de bienfaisance : 13225 8740 RR

patients infectés est devenu l'objectif principal des médecins impliqués dans la lutte contre l'épidémie.

Le cerveau

Déjà en 1982, les neurologues faisaient état de symptômes étranges touchant certains patients, symptômes qui soulignaient le rôle que jouait le cerveau dans le syndrome émergent. Les symptômes en question n'étaient causés par aucune des infections potentiellement mortelles typiquement associées au sida et pouvaient comporter une ou plusieurs des manifestations suivantes :

- trous de mémoire
- difficulté à se concentrer
- lenteur de la pensée
- changements de personnalité
- difficulté à maintenir l'équilibre
- perte de contrôle et affaiblissement des muscles des jambes
- perte d'intérêt pour les activités quotidiennes

Le rôle du VIH

Les raisons sous-jacentes de ces problèmes touchant le cerveau ont fini par être attribuées au VIH. Le VIH n'infecte pas directement les cellules cérébrales importantes appelées neurones, mais il infecte bel et bien des cellules du système immunitaire qui se déplacent au cerveau, parfois pour s'y loger; il s'agit des cellules T, des monocytes et des macrophages.

À l'intérieur du cerveau, les cellules immunitaires infectées par le VIH libèrent des protéines virales et émettent des signaux chimiques qui vont causer de l'inflammation. Par conséquent, les cellules cérébrales deviennent dysfonctionnelles et, dans certains cas, meurent.

Le VIH infecte aussi des cellules accessoires du cerveau appelées astrocytes dont le rôle consiste à soutenir la santé des neurones.

Les préoccupations actuelles touchant le cerveau

Dans les pays à revenu élevé, la grande accessibilité des combinaisons de médicaments anti-VIH puissants (couramment appelées thérapies antirétrovirales ou TAR) a fait en sorte que les cas graves de lésions cérébrales liées au VIH — communément appelées démence — sont

maintenant plutôt rares parmi les personnes qui s'impliquent bien dans leurs soins et leur traitement. De fait, les chercheurs estiment que la démence ne toucherait qu'environ 2 % des personnes vivant avec le VIH aujourd'hui.

À la place de la démence, les chercheurs observent de nos jours des genres de lésions cérébrales plus légères associées au VIH. Ces cas moins graves sont souvent subtils, et pour les découvrir, il faut réaliser des évaluations neurologiques complexes qui prennent beaucoup de temps, surtout initialement en l'absence de symptômes.

De nos jours, les chercheurs qui étudient le cerveau ont réparti les lésions cérébrales liées au VIH en trois catégories, comme suit :

- Déficience neurocognitive asymptomatique (sans symptômes) – Dans les cas de ce genre, les tests permettent de détecter une dégradation subtile ou légère de la mémoire et du processus cognitif qui ne s'observe pas généralement chez les personnes du même âge et du même niveau de scolarité. Ce genre de déclin n'est pas suffisamment grave pour empêcher une personne d'accomplir ses activités quotidiennes.
- Trouble neurocognitif léger (TNL) – Au minimum, les tests détectent un déclin modeste de la mémoire et du processus cognitif. Ce déclin fait en sorte que la fonction neurocognitive des personnes atteintes est inférieure à celle des personnes du même âge et du même niveau de scolarité. Dans les cas de TNL, la capacité à vaquer à ses activités quotidiennes diminue.
- Démence liée au VIH – Les tests révèlent un déclin grave de la cognition claire et de la mémoire ainsi qu'une diminution modérée à grave de la capacité à vaquer à ses activités quotidiennes.

Ces trois catégories sont maintenant regroupées sous la rubrique HAND (acronyme anglais signifiant HIV-associated neurological disorder – trouble neurologique associé au VIH). Dans l'ensemble, les neuroscientifiques estiment que 50 % à 60 % des personnes séropositives souffrent de ce trouble jusqu'à un certain degré.

Précision importante

Nos lecteurs doivent se rappeler que les trous de mémoire épisodiques peuvent arriver à n'importe qui, peu importe son statut VIH. Il reste toutefois

que les problèmes de mémoire et de cognition persistants doivent être signalés à un médecin afin qu'il puisse les évaluer et en déterminer les causes sous-jacentes.

Dans ce numéro de TraitementSida, nous examinons plusieurs études importantes qui ont exploré les préoccupations émergentes liées au VIH et au cerveau.

RÉFÉRENCES :

1. Sterry W, Marmor M, Konrads A, et al. Kaposi's sarcoma, aplastic pancytopenia, and multiple infections in a homosexual. *Lancet*. 1983 Apr 23;1(8330):924-5.
2. Bygbjerg IC. AIDS in a Danish surgeon (Zaire, 1976). *Lancet*. 1983 Apr 23;1(8330):925.
3. Vandepitte J, Verwilghen R, Zachee P. AIDS and cryptococcosis (Zaire, 1977). *Lancet*. 1983 Apr 23;1(8330):925-6.
4. Sonnet J, Michaux JL, Zech F, et al. Early AIDS cases originating from Zaïre and Burundi (1962-1976). *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*. 1987;19(5): 511-7.
5. Altman LK. New homosexual disorder worries health officials. *New York Times*. 11 May 1982. Available at: <http://tinyurl.com/pnsulet> [subscription may be required].
6. Altman LK. Rare cancer seen in 41 homosexuals. *New York Times*. 3 July,1981. Available at: <http://tinyurl.com/lvpujeu> [subscription may be required].
7. Gerstoft J, Malchow-Møller A, Bygbjerg I, et al. Severe acquired immunodeficiency in European homosexual men. *British Medical Journal*. 1982 Jul 3;285(6334):17-9.
8. Clumeck N, Sonnet J, Taelman H, et al. Acquired immunodeficiency syndrome in African patients. *New England Journal of Medicine*. 1984 Feb 23;310(8):492-7.
9. Des Jarlais DC, Friedman SR, Novick DM, et al. HIV-1 infection among intravenous drug users in Manhattan, New York City, from 1977 through 1987. *JAMA*. 1989 Feb 17;261(7):1008-12.
10. Miller B, Stansfield SK, Zack MM, et al. The syndrome of unexplained generalized lymphadenopathy in young men in New York City. Is it related to the acquired immune deficiency syndrome? *JAMA*. 1984 Jan 13;251(2):242-6.
11. Bernstein L, Levin D, Menck H, et al. AIDS-related secular trends in cancer in Los Angeles County men: a comparison by marital status. *Cancer Research*. 1989 Jan 15;49(2):466-70.
12. Huminer D, Pitlik SD. AIDS in the pre-AIDS era. *CMAJ*. 1988 Mar 1;138(5):403.
13. Huminer D, Rosenfeld JB, Pitlik SD. AIDS in the pre-AIDS era. *Reviews of Infectious Diseases*. 1987 Nov-Dec;9(6):1102-8.
14. Snider WD, Simpson DM, Nielsen S, et al. Neurological complications of acquired immune deficiency syndrome: analysis of 50 patients. *Annals of Neurology*. 1983 Oct;14(4):403-18.

15. Gapen P. Neurological complications now characterizing many AIDS victims. *JAMA*. 1982 Dec 10;248(22):2941-2.
16. Barré-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, et al. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Science*. 1983 May 20;220(4599):868-71.
17. Shaw GM, Harper ME, Hahn BH, et al. HTLV-III infection in brains of children and adults with AIDS encephalopathy. *Science*. 1985 Jan 11;227(4683):177-82.
18. Navia BA, Jordan BD, Price RW. The AIDS dementia complex: I. Clinical features. *Annals of Neurology*. 1986 Jun;19(6):517-24.
19. Clifford DB, Ances BM. HIV-associated neurocognitive disorder. *Lancet Infectious Diseases*. 2013 Nov;13(11): 976-86.

B. Renforcer le cerveau vieillissant

Des chercheurs aux États-Unis ont trouvé que certains patients sous TAR avaient des problèmes de mémoire et de cognition. Dans les cas où ces problèmes persistaient et se manifestaient au minimum à raison d'une intensité modérée, les chercheurs ont constaté qu'ils pouvaient nuire aux activités de la vie quotidienne, dont les suivantes :

- gestion financière
- emploi
- conduite automobile
- se rappeler ses rendez-vous médicaux
- observance thérapeutique – prendre quotidiennement ses médicaments anti-VIH en respectant les posologies à la lettre

Vieillessement

L'impact du vieillissement sur les facultés neurocognitives est une autre considération dont les personnes séropositives et leurs professionnels de la santé doivent tenir compte. Dans ce rapport, nous présentons quelques idées de chercheurs ayant soupesé les enjeux ainsi que les études se rapportant au vieillissement et au VIH et à leur impact sur la santé cérébrale.

S'agit-il du sida ou du vieillissement?

Lors d'une étude menée auprès de 161 personnes, les chercheurs ont regroupé les participants en fonction de l'âge (inférieur ou supérieur à 50 ans) et du statut VIH (séropositif ou séronégatif). En tant que groupe, les personnes séropositives plus âgées ont réussi moins bien aux évaluations de la fonction neurocognitive que les personnes

séropositives plus jeunes. Une tendance semblable a été observée chez les personnes séronégatives, c'est-à-dire que les résultats des évaluations neurocognitives étaient plus faibles chez les personnes plus âgées et plus forts chez les plus jeunes.

Cette étude est cependant minée par un désavantage majeur, soit sa conception transversale. Ce genre d'étude ressemble à une photographie dans la mesure où elle capte l'information voulue uniquement à un moment particulier et sans prendre en considération les changements qui se produisent au fil du temps. En revanche, les études longitudinales permettent de suivre le fil des changements en fonction du temps, mais elles sont coûteuses et peuvent être difficiles à réaliser. Quoi qu'il en soit, à en juger par cette étude transversale, il semble raisonnable de conclure que l'âge a un impact sur les facultés neurocognitives des personnes séropositives. Soulignons toutefois que l'impact du vieillissement sur le cerveau peut varier considérablement d'une personne à l'autre.

La réserve cognitive

Selon certains chercheurs américains qui étudient le vieillissement et le cerveau, l'un des facteurs jouant un rôle dans le déclin du cerveau vieillissant chez certains patients sous TAR serait la « réserve cognitive ». Celle-ci est définie comme suit : « la quantité de dommages que le cerveau peut subir sans cesser de fonctionner ».

Les chercheurs laissent entendre que « la réserve cognitive pourrait expliquer pourquoi la fonction cognitive diminue à un rythme [différent] chez chaque personne, de telle sorte que la capacité de réserve cognitive puisse servir de tampon contre le déclin cognitif ».

Leçons tirées auprès de souris

Les chercheurs américains soulignent les résultats d'expériences menées sur des souris qui pourraient servir à orienter globalement la recherche visant à améliorer la santé cérébrale et la réserve cognitive.

En résumé, les chercheurs ont découvert que le fait de mettre des souris dans un environnement enrichi de jouets stimulants et de contacts sociaux avec d'autres souris permet à leur cerveau de s'épanouir davantage. Spécifiquement, les chercheurs ont

observé que le cerveau des animaux produisait des signaux chimiques qui encourageaient les cellules cérébrales à créer et à renforcer leurs connexions avec d'autres cellules cérébrales. De plus, les souris installées dans un environnement stimulant naviguaient mieux dans les labyrinthes que celles placées dans un environnement de laboratoire standard moins stimulant.

Leçons tirées auprès de chauffeurs de taxi et d'autobus

Lors d'une étude publiée en 2005, des neuroscientifiques de Londres ont suivi 35 participants en bonne santé, dont 18 chauffeurs de taxi et 17 chauffeurs d'autobus. Les participants ont subi des évaluations neuropsychologiques exhaustives et des examens IRM (imagerie par résonance magnétique) de leur cerveau.

Selon les chercheurs, les chauffeurs de taxi londoniens devaient suivre entre deux et quatre années de formation pour en arriver à bien naviguer dans les rues de la ville et apprendre les points d'intérêts. Pour leur part, les chauffeurs d'autobus ne recevaient que six semaines de formation et suivaient toujours des itinéraires fixes. (Rappelons que les chauffeurs de taxi suivent rarement des itinéraires fixes).

D'autres neuroscientifiques ont avancé que le programme de formation des chauffeurs de taxi de Londres est quelque peu analogue à l'environnement stimulant créé pour les souris lors des expériences dont nous venons de parler. Ainsi, la conduite d'autobus équivaldrait à l'environnement standard moins stimulant utilisé lors des expériences sur les souris.

Les chercheurs britanniques ont découvert que certaines régions du cerveau des chauffeurs de taxi étaient plus développées que celles des chauffeurs d'autobus inscrits à leur étude.

Dans leurs commentaires au sujet de ces expériences menées auprès de souris et d'humains, les neuroscientifiques donnent à penser que l'apprentissage de nouvelles informations aide à stimuler et à développer le cerveau, même chez les adultes.

Facteurs susceptibles de réduire la réserve cognitive

Les chercheurs font valoir que les facteurs suivants jouent probablement un rôle dans la réduction de la réserve cognitive des humains :

- anxiété, dépression et autres troubles de l'humeur
- dépendance et consommation de drogues/alcool
- interactions sociales moins fréquentes – comme l'infection au VIH est stigmatisée, certaines personnes séropositives vivent un isolement social; en effet, au moins une étude a révélé que certaines personnes séropositives plus âgées avaient un réseau social fragile
- co-morbidités – des données émergentes portent à croire que certains problèmes liés au vieillissement, dont l'hypertension, le pré-diabète et le diabète, les anomalies du cholestérol, l'insuffisance rénale, les maladies cardiovasculaires, etc., peuvent réduire indirectement ou directement la réserve cognitive
- infections – des données émergentes laissent croire que l'infection au virus de l'hépatite C et au virus de la syphilis nuisent aux facultés cognitives

La santé émotionnelle et mentale vue de plus près

L'anxiété et la dépression sont des problèmes relativement courants chez les personnes vivant avec le VIH. Idéalement, les médecins cherchent à diagnostiquer ces problèmes et à discuter des options de traitement ou encore à diriger leurs patients vers d'autres professionnels. Sans traitement, les problèmes de santé émotionnelle et mentale risquent de compromettre la qualité de vie et la santé générale. Selon les chercheurs, les personnes qui souffrent de dépression ou d'anxiété sont nombreuses à ressasser involontairement des erreurs du passé et à ruminer d'autres futilités négatives. Les neuroscientifiques ont découvert que le fait de revoir et revivre constamment des pensées et expériences inutiles pouvait « empêcher d'autres pensées d'émerger ». Ce processus compromet à son tour la capacité de la personne à résoudre ses problèmes émotionnels complexes. Lors d'études menées chez des personnes séronégatives, les chercheurs ont constaté que le traitement réussi des problèmes de santé émotionnelle et mentale « pouvait aider à résoudre ou à prévenir » certains

problèmes neurocognitifs. Rien ne laisse penser qu'une telle thérapie ne pourrait procurer de bienfaits semblables aux personnes séropositives souffrant de détresse émotionnelle ou mentale. Enfin, les problèmes de santé émotionnelle et mentale non traités contribuent probablement à accroître le phénomène d'inflammation au niveau du cerveau et peut-être même dans le corps entier.

Bienfaits du traitement du VIH

Peu de temps après que le VIH se soit propagé de son premier point de contact avec le corps humain (habituellement les tissus humides de l'anus, du pénis ou du vagin), il atteint les organes internes, dont le cerveau. Ainsi, il est important de commencer une TAR aussitôt que possible après le diagnostic, non seulement pour restreindre la propagation du virus, mais aussi pour réduire la quantité de virus et de cellules infectées par le virus dans les tissus et organes corporels. Les cellules infectées par le VIH libèrent des signaux chimiques et des protéines qui rendent les cellules cérébrales dysfonctionnelles.

Interactions sociales

Certaines personnes séronégatives entretiennent des attitudes blessantes et déplaisantes à l'égard des personnes séropositives. L'exposition répétée aux attitudes de ce genre peut causer du stress chez certaines personnes séropositives et les inciter à se distancer de la communauté plus large et à s'isoler socialement. Il est important de souligner ce dernier point parce que les interactions sociales significatives sont bénéfiques pour le cerveau.

Il est important de renforcer et d'étendre ses réseaux sociaux en vieillissant. L'adhésion à un club, à une équipe, à un groupe de lecture, à un centre de conditionnement physique ou à d'autres activités où des interactions sociales ont lieu est un bon moyen de se faire de nouveaux amis.

Tension artérielle plus élevée que la normale (hypertension)

Les chercheurs ont constaté que l'hypertension pourrait nuire à la cognition chez les personnes séronégatives. De plus, la réduction de la tension artérielle s'est avérée utile comme moyen d'améliorer la cognition.

Manque de sucre

Les cellules cérébrales ont besoin d'un apport régulier et relativement stable de glucose. Ces cellules convertissent le glucose en énergie et s'en servent pour accomplir leurs activités. Les chercheurs ont trouvé que les taux élevés de sucre sanguin (glycémie) et de l'hormone insuline étaient associés à une diminution de la fonction cognitive chez certaines personnes séropositives. En traitant ces problèmes au moyen de modifications alimentaires, d'exercice et de médicaments, il est possible de normaliser les taux de sucre sanguin et d'améliorer la fonction cognitive.

Exercices pour le cerveau

De façon générale, toutes les interventions suivantes améliorent l'humeur, rendent la vie plus intéressante et stimulent le cerveau :

- techniques visant à réduire l'impact du stress — exercice physique, méditation, tai-chi, yoga
- exercices de conditionnement cérébral (nous en parlons en détail plus loin dans ce numéro de *TraitementSida*)
- apprentissage d'une nouvelle langue ou compétence
- jeux
- lecture
- suivre un cours

Pistes de recherche futures

De nombreuses idées ont surgi des recherches récentes qui pourraient être étudiées dans le cadre d'essais cliniques conçus dans l'espoir de retarder le déclin du cerveau chez les personnes séropositives, dont les suivantes :

- régime méditerranéen
- suppléments de probiotiques
- exercice intensif régulier
- certains antidépresseurs – le lithium stimule le cerveau de sorte qu'il produise des signaux chimiques qui améliorent la santé cérébrale et aident à réduire les lésions cérébrales liées au VIH; les personnes recevant le lithium doivent cependant être suivies de près afin de veiller à ce qu'elles n'éprouvent pas d'effets secondaires; il pourrait valoir la peine d'étudier d'autres antidépresseurs dans ce contexte

- musique conçue pour modifier les ondes cérébrales de sorte qu'elles ressemblent à celles décelées chez les méditants; il s'agit d'une thérapie fondée sur la sensation binaurale de battement

Dans ce numéro de *TraitementSida*, nous parlons d'autres idées que les chercheurs explorent dans l'espoir de venir en aide au cerveau des personnes vivant avec le VIH.

RÉFÉRENCES :

1. Rueda S, Law S, Rourke SB. Psychosocial, mental health, and behavioral issues of aging with HIV. *Current Opinion in HIV/AIDS*. 2014 Jul;9(4):325-31.
2. Vance DE, McDougall GJ Jr, Wilson N, et al. Cognitive consequences of aging with HIV: Implications for neuroplasticity and rehabilitation. *Topics in Geriatric Rehabilitation*. 2014 Jan;30(1):35-45.
3. Clifford DB, Ances BM. HIV-associated neurocognitive disorder. *Lancet Infectious Diseases*. 2013 Nov;13(11):976-86.
4. Morgan EE, Iudicello JE, Weber E, et al. Synergistic effects of HIV infection and older age on daily functioning. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. 2012 Nov 1;61(3):341-8.
5. Crum-Cianflone NF, Moore DJ, Letendre S, et al. Low prevalence of neurocognitive impairment in early diagnosed and managed HIV-infected persons. *Neurology*. 2013 Jan 22;80(4):371-9.
6. Rodriguez-Penney AT, Iudicello JE, Riggs PK, et al. Co-morbidities in persons infected with HIV: increased burden with older age and negative effects on health-related quality of life. *AIDS Patient Care STDS*. 2013 Jan;27(1):5-16.
7. Fialho RM, Pereira M, Mendonça N, et al. Depressive symptoms and neurocognitive performance among HIV-infected women. *Women & Health*. 2013;53(2):117-34.
8. Fazeli PL, Woods SP, Heaton RK, et al. An active lifestyle is associated with better neurocognitive functioning in adults living with HIV infection. *Journal of Neurovirology*. 2014 Jun;20(3):233-42.
9. Mapstone M, Hilton TN, Yang H, et al. Poor aerobic fitness may contribute to cognitive decline in HIV-infected older adults. *Aging and Disease*. 2013 Aug 27;4(6):311-9.
10. Michl LC, McLaughlin KA, Shepherd K, et al. Rumination as a mechanism linking stressful life events to symptoms of depression and anxiety: longitudinal evidence in early adolescents and adults. *Journal of Abnormal Psychology*. 2013 May;122(2):339-52.
11. Aldao A, Nolen-Hoeksema S. When are adaptive strategies most predictive of psychopathology? *Journal of Abnormal Psychology*. 2012 Feb;121(1):276-81.
12. Maguire EA, Woollett K, Spiers HJ. London taxi drivers and bus drivers: a structural MRI and neuropsychological analysis. *Hippocampus*. 2006;16(12):1091-101.

13. Thomas JB, Brier MR, Snyder AZ, et al. Pathways to neurodegeneration: effects of HIV and aging on resting-state functional connectivity. *Neurology*. 2013 Mar 26;80(13):1186-92.

14. McCutchan JA, Marquie-Beck JA, Fitzsimons CA, et al. Role of obesity, metabolic variables, and diabetes in HIV-associated neurocognitive disorder. *Neurology*. 2012 Feb 14;78(7):485-92.

15. Valcour V, Maki P, Bacchetti P, et al. Insulin resistance and cognition among HIV-infected and HIV-uninfected adult women: the Women's Interagency HIV Study. *AIDS Research and Human Retroviruses*. 2012 May;28(5):447-53.

16. Vance DE, Fazeli PL, Grant JS, et al. The role of neuroplasticity and cognitive reserve in aging with HIV: recommendations for cognitive protection and rehabilitation. *Journal of Neuroscience Nursing*. 2013 Oct;45(5):306-16.

C. Intrigante modification observée au niveau des facultés cognitives

Une équipe de chercheurs à l'Université de la Californie à San Diego (UCSD) étudie les problèmes cérébraux liés au VIH depuis de nombreuses années. Lors d'études menées dans le passé, l'équipe UCSD a documenté la présence de déficiences neurocognitives légères liées au VIH chez quelques patients sous thérapie antirétrovirale (TAR). Notons qu'il s'agissait alors généralement d'études transversales, ce qui veut dire que les chercheurs évaluaient les participants à un moment précis dans le temps. Les chercheurs de l'UCSD ont récemment mené une étude plus pertinente. Ils ont fait le suivi des changements neurocognitifs survenus chez plus de 300 personnes séropositives sur une période minimale de quatre ans. L'équipe a constaté que certains participants qui présentaient initialement de légères lésions cérébrales asymptomatiques couraient un risque considérablement accru d'éprouver subséquemment des symptômes de déficience neurocognitive liée au VIH.

Avis aux lecteurs

Nous comprenons que certains de nos lecteurs risquent de trouver ces résultats inquiétants. Sachez cependant que nous expliquons et mettons en contexte les résultats de l'étude de l'UCSD plus loin dans ce rapport. De plus, il est important de souligner que toutes les personnes vivant à l'époque actuelle ne connaîtront pas nécessairement de déficience neurocognitive (causée par le VIH). Aussi dans ce numéro de *TraitementSida*, nous présentons des données

sur les moyens que les chercheurs explorent actuellement dans l'espoir de réparer les lésions cérébrales liées au VIH. Nos lecteurs devraient noter que les résultats préliminaires d'une étude canadienne en cours laissent croire qu'il est possible de renverser le cours du déclin de la fonction neurocognitive qui se produit parfois en présence du VIH. Avant de parler de cette étude-là, cependant, examinons en détail l'étude menée à San Diego.

Détails de l'étude

Les chercheurs ont analysé des données recueillies auprès de 347 participants séropositifs inscrits à une étude par observation d'envergure appelée étude CHARTER (acronyme de l'anglais CNS HIV Anti-Retroviral Therapy Effects Research). Les 347 participants subissaient une évaluation exhaustive de leur fonction neurocognitive tous les six mois, en plus de se soumettre à des évaluations axées sur le VIH et leur état immunologique. De plus, les chercheurs ont effectué des ponctions lombaires afin de recueillir des échantillons de liquide céphalorachidien (LCR – liquide entourant le cerveau et la moelle épinière).

Les participants ont été suivis pendant quatre ans en moyenne.

Au début de l'étude, les 347 participants répondaient aux critères suivants :

- déficience neurocognitive asymptomatique – 121 personnes
- état neurocognitif normal – 226 personnes

Les chercheurs ont demandé aux participants de décrire leur capacité à accomplir leurs activités quotidiennes. À la demande des chercheurs, les participants détenant un emploi devaient décrire tout changement dans leur productivité, la précision ou la qualité de leur travail, ainsi que l'effort nécessaire pour accomplir leurs tâches. On utilise le terme auto-évaluation pour décrire ce genre d'analyse effectué par les participants.

Les psychologues savent que l'auto-évaluation n'est pas toujours une méthode fiable pour les raisons suivantes, entre autres :

- déni
- perte de perspicacité
- altération du comportement pour éviter les défis

Comme elle était au courant de ces problèmes, l'équipe de l'étude CHARTER a également conçu ses propres évaluations du fonctionnement quotidien des participants; on appelle celles-ci des mesures basées sur la performance.

Voici le profil moyen des participants au début de l'étude :

- âge – 43 ans
- sexe – 82 % d'hommes, 18 % de femmes
- années de scolarité – 13
- diagnostic antérieur de consommation de drogues/alcool – 70 %
- diagnostic antérieur de dépression majeure – 50 %
- compte de CD4+ – 440 cellules/mm³
- TAR en cours – 70 %
- proportion de participants ayant une charge virale dans le sang de moins de 50 copies/ml – 43 %
- proportion de participants ayant une charge virale dans le LCR de moins de 50 copies/ml – 68 %
- durée estimée de la séropositivité – 10 ans
- proportion de participants ayant la co-infection au virus de l'hépatite C (VHC) – 24 %

Résultats — globalement

À la lumière de l'ensemble des mesures — auto-évaluations, mesures basées sur la performance ou une combinaison des deux — les chercheurs ont constaté une association significative entre la présence d'une déficience neurocognitive asymptomatique et un risque accru d'éprouver subséquemment des symptômes d'une telle déficience.

Résultats — participants ayant une faible charge virale

Lorsque les chercheurs ont restreint leur analyse aux personnes ayant une charge virale sanguine de moins de 50 copies/ml, ils ont constaté que le risque de présenter des symptômes de déficience neurocognitive était toujours présent et répondait aux critères de la signification statistique.

Poursuivant leur analyse détaillée des participants ayant une faible charge virale (moins de 50 copies/ml), les chercheurs ont découvert que les auto-évaluations de ce sous-groupe n'atteignaient pas la signification statistique quant

à leur capacité de prédire le déclin du cerveau, peut-être pour les raisons déjà mentionnées (voir la section Détails de l'étude).

Facteurs à signaler

Par ailleurs, ayant tenu compte du QI, du nadir du compte de CD4+ et du nombre d'années de scolarité, les chercheurs ont constaté que la déficience neurocognitive asymptomatique était toujours associée à une augmentation du risque d'éprouver subséquemment des symptômes de ce problème.

Analyse détaillée

Selon l'équipe de recherche, les participants qui ont fini par présenter des symptômes d'une fonction neurocognitive perturbée avaient commencé l'étude avec le statut neurocognitif suivant dans les proportions indiquées :

- déficience asymptomatique au début de l'étude – 50 %
- fonction neurocognitive normale – 22 %

De façon générale, les chercheurs ont constaté que les personnes présentant une déficience neurocognitive au début de l'étude étaient plus susceptibles d'éprouver plus tard des symptômes de cette déficience. Certains participants sont même devenus quelque peu handicapés à cause de l'aggravation de leur déficience neurocognitive.

Dans l'ensemble, les chercheurs ont trouvé que les participants dont la fonction neurocognitive s'est détériorée au cours de l'étude avaient tendance à correspondre au profil suivant :

- « [ils] étaient plus âgés, moins scolarisés, majoritairement des femmes, plus susceptibles [d'avoir reçu un diagnostic] de trouble de consommation [à un moment donné de leur vie] et avaient plus que des comorbidités [minimes]... »

Points à prendre en considération

1. Les résultats de la présente étude révèlent que certaines personnes séropositives qui présentent une déficience neurocognitive initialement asymptomatique courent un risque accru — entre deux et six fois plus élevé — d'éprouver subséquemment des symptômes liés à cette déficience.

2. Quoiqu'importants, les résultats de cette étude ne s'appliquent pas nécessairement à toutes les personnes séropositives pour les raisons suivantes :
 - L'analyse a porté sur un nombre relativement faible de participants.
 - La question de l'incapacité (causée par la déficience neurocognitive) n'a pas été explorée complètement par l'équipe de recherche, et l'étude n'a pas fourni de données indiquant si les symptômes de l'incapacité ont changé au fil du temps ou pas.
 - L'étude principale — CHARTER — a porté spécifiquement sur la maladie neurologique liée au VIH. En raison de cette particularité, il est possible que l'étude ait attiré par inadvertance des participants qui s'inquiétaient des problèmes neurocognitifs ou qui y étaient prédisposés. Une étude de plus grande envergure et de plus longue durée doit être menée dans une région géographique plus diversifiée afin de confirmer les résultats rapportés. En plus d'être coûteuse, une telle étude prendrait de nombreuses années à compléter et devrait comporter des participants très motivés.
3. Sexe – Durant la présente étude, les femmes étaient près de trois fois plus susceptibles d'éprouver des symptômes de déficience neurocognitive. Cette différence pourrait être attribuable au fait que les femmes inscrites à cette étude étaient moins scolarisées et plus sujettes à la consommation de drogues et d'alcool que les hommes. Les responsables des études futures devront tenir compte des facteurs liés au sexe lorsqu'ils évalueront les facultés neurocognitives des participants.

Que faire?

Forts de leur expérience très importante de l'étude des problèmes cérébraux liés au VIH, les chercheurs de San Diego recommandent que les déficients neurocognitifs asymptomatiques fassent l'objet d'un suivi plus assidu du fait du risque accru d'incapacité encourue liée au VIH.

Les résultats de la présente étude devraient être considérés comme préliminaires et intrigants. De plus, nos lecteurs devraient retenir ceci : bien que 51 % des personnes dont la déficience neurocognitive était initialement asymptomatique aient vu leur état se détériorer, on peut en dire

autant des 22 % des participants dont l'état neurocognitif avait été qualifié de normal au début de l'étude.

Point de vue indépendant

Après avoir examiné les données de cette étude, les neuroscientifiques américains Steven Albert, PhD, et Eileen Martin, PhD, ont soulevé la question suivante :

« Est-il possible que l'apparition de la déficience neurocognitive et de l'incapacité qui en découle soit une caractéristique de l'infection au VIH en général, malgré la [TAR], la suppression virale et les soins médicaux? »

Lors de l'étude en question, l'âge moyen des participants dont l'état neurocognitif a été qualifié de normal au début était de 43 ans, la majorité avait terminé l'école secondaire et leur QI se situait dans la plage normale.

À la lumière de ces faits, les neuroscientifiques se sont posé la question troublante suivante :

« De pair avec la poursuite du suivi, la majorité des participants à l'étude CHARTER ayant reçu initialement un diagnostic d'état neurocognitif normal va-t-elle finir par éprouver des symptômes de déficience et d'incapacité neurocognitive lorsque ces personnes auront atteint leur quarantaine ou cinquantaine? »

Il n'est par ailleurs pas clair si ou comment les résultats de cette étude s'appliquent à d'autres groupes de personnes séropositives, dont les suivants :

- les personnes n'ayant pas consommé de drogues/alcool
- les personnes n'ayant jamais fait l'objet d'un diagnostic de sida

Dans d'autres sections de ce numéro de *TraitementSida*, nous rendons compte d'interventions que les chercheurs évaluent actuellement dans l'espoir d'en arriver à réduire le risque de déficience neurocognitive ou de corriger celle-ci lorsqu'elle se produit.

RÉFÉRENCES :

1. Grant I, Franklin DR Jr, Deutsch R, et al. Asymptomatic HIV-associated neurocognitive impairment increases risk for symptomatic decline. *Neurology*. 2014 Jun 10;82(23):2055-62.

2. Albert SM, Martin EM. HIV and the neuropsychology of everyday life. *Neurology*. 2014 Jun 10;82(23):2046-7.

D. L'exercice et le cerveau

Des chercheurs à l'Université de la Californie à San Diego (UCSD) ont interrogé plus de 300 personnes séropositives au sujet de leur santé générale, leurs comportements et leurs activités, y compris leurs habitudes à l'égard de l'exercice physique. Les participants ont également subi des évaluations exhaustives de leur santé cérébrale. Selon les chercheurs, les participants qui disaient faire de l'exercice avaient 50 % moins de déficiences neurocognitives que les participants qui n'en faisaient pas. Des essais cliniques seront nécessaires à l'avenir pour aider les médecins à déterminer quel niveau d'exercice est nécessaire pour prévenir ou corriger le déclin de la santé cérébrale chez les personnes vivant avec le VIH.

Détails de l'étude

Les chercheurs ont recruté 335 adultes séropositifs ayant le profil moyen suivant pour cette étude :

- âge – entre 20 et 79 ans
- sexe – 76 % d'hommes, 24 % de femmes
- éducation – jusqu'à une année d'études collégiales
- prise d'une TAR – 82 %
- diagnostic antérieur de sida – 65 %
- durée de l'infection au VIH – entre un mois et 28 ans

Dans leur questionnaire, les chercheurs ont précisé que l'exercice était « n'importe quelle activité qui fait battre rapidement le cœur » et ont proposé les exemples suivants aux participants :

- course à pied
- jogging
- entraînement avec poids lourds
- cours d'aérobic
- hockey
- football
- soccer
- squash
- basketball
- ski de fond
- judo (et sports semblables)
- patin à roues alignées/patinage sur glace
- natation vigoureuse
- randonnées vigoureuses à vélo sur de longues distances

Les participants ont également subi des évaluations neurocognitives.

En plus d'évaluer l'état de santé des participants et leur consommation de drogues/alcool, les chercheurs ont vérifié si ceux-ci souffraient de troubles de l'humeur. Dans certains cas, les chercheurs ont également évalué les dossiers médicaux pour vérifier les résultats de laboratoire et déterminer si d'autres affections médicales étaient présentes.

L'équipe a exclu de cette étude toute personne ayant des problèmes non liés au VIH qui auraient pu influencer les évaluations neurocognitives. Selon les chercheurs, les problèmes en question incluaient les suivants :

- crises de nature épileptique
- traumatisme crânien
- trouble d'apprentissage
- trouble psychotique
- consommation actuelle de drogues/alcool

Résultats

Selon les chercheurs, les participants qui affirmaient faire de l'exercice correspondaient au profil suivant :

« [Ils avaient] considérablement plus d'éducation formelle, [étaient moins susceptibles d'avoir reçu un diagnostic de sida], avaient un compte de CD4+ plus élevé, [étaient moins sujets à la dépression] et [avaient un meilleur état de santé physique général]. »

Résultats — déficience cognitive

Dans l'ensemble, les participants qui n'avaient pas fait d'exercice au cours des trois dernières journées étaient plus susceptibles de présenter une déficience neurocognitive (31 %) que les personnes qui en avaient fait (16 %), soit une proportion qui constitue une différence significative.

Comparaisons plus poussées

Il semble évident que certains des résultats de cette étude ont pu être influencés par des facteurs qui n'ont pas été mesurés ou dont les chercheurs n'ont pas tenu compte lors de leurs comparaisons et calculs. Par exemple, il est possible de s'attendre à ce que des personnes plus scolarisées fassent plus régulièrement de l'exercice; or une telle attente de

la part des chercheurs pourrait avoir faussé par inadvertance leur interprétation des résultats.

Pour tenter d'atténuer l'impact des préjugés ou facteurs de confusion de ce genre, les chercheurs ont créé des algorithmes complexes qui tenaient compte de certains des enjeux en question. De plus, ils ont analysé un sous-groupe de participants, soit 83 personnes qui faisaient de l'exercice et 83 autres qui n'en faisaient pas. Les membres de ce sous-groupe de 166 personnes se ressemblaient sur les plans de l'éducation, du sexe, de l'ethnie et de l'âge. L'analyse de ces personnes a confirmé que les participants qui disaient ne pas faire d'exercice avaient ce qui suit :

- compte de CD4+ plus faible
- taux plus élevé de dépression au moment de l'évaluation
- risque plus élevé de sida dans le passé

En outre, l'analyse du sous-groupe a révélé que le manque d'exercice demeurait un prédicteur significatif d'une baisse de la fonction neurocognitive, et ce, même lorsque les chercheurs tenaient compte de plusieurs facteurs de confusion potentiels.

Points à retenir

Cette équipe de l'UCSD a mené une étude transversale, ce qui revient en quelque sorte à prendre une photo à un moment particulier dans le temps. Les études de ce genre sont utiles pour repérer des associations, mais elles ne permettent jamais prouver de lien causal. Autrement dit, dans le cas qui nous concerne, aucune étude transversale ne pourrait prouver que le manque d'exercices vigoureux réguliers fait augmenter le risque de déclin neurocognitif. Pour tirer de telles conclusions, il faut mener des études prospectives rigoureusement conçues et dispendieuses afin de pouvoir suivre les participants sur une longue période et comparer différentes interventions (exercice régulier contre absence d'exercice).

Quoi qu'il en soit, les résultats de la présente étude font valoir la pertinence de mener des essais cliniques sur l'exercice afin d'en évaluer l'impact sur la santé cérébrale des personnes séropositives.

RÉFÉRENCES :

1. Trøseid M, Ditlevsen S, Hvid T, et al. Reduced trunk fat and triglycerides after strength training are associated with reduced LPS levels in HIV-infected individuals. *Journal of*

Acquired Immune Deficiency Syndrome. 2014 Jun 1;66(2):e52-4.

2. Fazeli PL, Woods SP, Heaton RK, et al. An active lifestyle is associated with better neurocognitive functioning in adults living with HIV infection. *Journal of Neurovirology*. 2014 Jun;20(3):233-42.

3. Mapstone M, Hilton TN, Yang H, et al. Poor aerobic fitness may contribute to cognitive decline in HIV-infected older adults. *Aging and Disease*. 2013 Aug 27;4(6):311-9.

4. Dufour CA, Marquine MJ, Fazeli PL, et al. Physical exercise is associated with less neurocognitive impairment among HIV-infected adults. *Journal of Neurovirology*. 2013 Oct;19(5):410-7.

E. Bon pour le cerveau — conseils des neuroscientifiques

Selon Mark Mattson, PhD, directeur du Laboratory of Neurosciences au National Institute on Aging à Bethesda, au Maryland, la recherche sur les animaux et les études menées auprès de personnes séronégatives ont révélé que l'exercice pouvait procurer les bienfaits suivants :

- améliorer l'humeur
- réduire l'anxiété
- améliorer la performance cognitive
- rendre les gens moins sujets à la dépression

Le Dr Mattson précise que l'activité physique favorise les effets suivants :

- stimule les cellules cérébrales au point de créer de nouvelles connexions et de renforcer les connexions existantes
- stimule la production de nouvelles cellules dans certaines régions du cerveau
- libère la protéine BDNF (facteur neurotrophique dérivé du cerveau), qui a été associée à l'amélioration de la mémoire. On a également constaté un lien entre la BDNF et la création de nouvelles cellules cérébrales

Selon Sean Rourke, PhD, professeur à l'Université de Toronto et neuroscientifique de renom au Canada, de nombreuses choses sont bonnes pour le cerveau. Le plus facile, dit-il, est de se rappeler la phrase suivante :

« Tout ce qui est bon pour le cœur est bon pour le cerveau. »

Le professeur Rourke recommande aux gens de ne pas hésiter à solliciter auprès de leurs professionnels de la santé l'aide nécessaire pour en arriver à remédier aux problèmes qui risquent

de nuire considérablement à leur santé cardiaque et cérébrale, dont les suivants :

- tabagisme
- piètre santé cardiovasculaire
- consommation d'alcool modérée (trop n'est pas sain)
- sommeil qui ne permet pas de se sentir frais et dispos au réveil
- pré-diabète et diabète
- tension artérielle supérieure à la normale
- stress, anxiété ou dépression

Le commentaire du Pr Rourke à propos du lien entre le cœur et le cerveau est étayé par une masse importante de données de recherche et une étude récente publiée dans le *Journal of the American Heart Association*. Lors de cette étude menée auprès de plus de 17 000 Américains, les chercheurs ont constaté que les personnes ayant une santé cardiovasculaire intermédiaire ou bonne couraient un risque significativement moindre de déficience neurocognitive.

L'American Heart Association dispose maintenant d'un nouvel outil pour mesurer la santé cardiovasculaire auquel elle a donné le nom « Life's Simple 7 » (Sept simples règles de vie). Il s'agit d'une combinaison de comportements et d'évaluations qu'il est possible d'améliorer au fil du temps pour favoriser davantage sa santé cardiovasculaire. Les principaux éléments du programme sont les suivants :

Comportements :

- éviter ou arrêter de fumer
- manger sainement
- faire de l'activité physique
- maintenir un indice de masse corporelle sain (IMC)

Facteurs biologiques :

- tension artérielle
- cholestérol total
- glycémie à jeun (taux de sucre ou glucose sanguin)

En travaillant avec une équipe de soins pour gérer ces facteurs, il est possible d'améliorer sa santé cardiaque et cérébrale.

Retour à la base

Dans le passé, les soins aux personnes séropositives étaient principalement fondés sur des évaluations du système immunitaire et de la réponse des patients à la thérapie anti-VIH. Cependant, comme

les personnes séropositives vivent maintenant plus longtemps grâce à la TAR, il leur est important de prendre soin de leur santé dans son ensemble. Les médecins, les infirmiers et, dans certains cas, les pharmaciens ont un rôle clé à jouer à cet égard. Leur sagesse, leur expérience, leurs conseils et les envois en consultation auprès des spécialistes sont essentiels pour maintenir et/ou améliorer la santé globale des patients.

Pour en savoir plus sur l'amélioration de la santé cardiovasculaire, lisez *Le VIH et les maladies cardiovasculaires* [<http://www.catie.ca/fr/feuillet-info/autres-etats-sante/vih-maladie-cardiovasculaire>]

RÉFÉRENCES :

1. Mattson MP. Exercise and the brain: a slap on the HAND. *Journal of Neurovirology*. 2013 Oct;19(5):407-9.
2. Rueda S, Law S, Rourke SB. Psychosocial, mental health, and behavioral issues of aging with HIV. *Current Opinion in HIV/AIDS*. 2014 Jul;9(4):325-31.
3. Thacker EL, Gillett SR, Wadley VG, et al. The American Heart Association life's simple 7 and incident cognitive impairment: The REasons for Geographic And Racial Differences in Stroke (REGARDS) study. *Journal of the American Heart Association*. 2014 Jun 11;3(3):e000635.
4. Dufour CA, Marquine MJ, Fazeli PL, et al. Physical exercise is associated with less neurocognitive impairment among HIV-infected adults. *Journal of Neurovirology*. 2013 Oct;19(5):410-7.
5. Mapstone M, Hilton TN, Yang H, et al. Poor aerobic fitness may contribute to cognitive decline in HIV-infected older adults. *Aging and Disease*. 2013 Aug 27;4(6):311-9.
6. Fazeli PL, Woods SP, Heaton RK, et al. An active lifestyle is associated with better neurocognitive functioning in adults living with HIV infection. *Journal of Neurovirology*. 2014 Jun;20(3):233-42.

F. À propos du conditionnement cérébral

Les expériences menées sur des animaux et auprès d'humains ont révélé que le cerveau se dégradait lentement avec l'âge. Spécifiquement, les perceptions sensorielles, la mémoire et la pensée sont toutes touchées par les effets du vieillissement. Toutefois, des expériences ont également permis de constater que le cerveau retenait sa faculté d'apprentissage et de stockage de l'information pendant toute la vie. En réponse à la stimulation, la forme et la taille du cerveau peuvent changer très subtilement. Les chercheurs qui étudient le cerveau (neuroscientifiques) emploient le terme neuroplasticité pour décrire ces changements.

Des chercheurs américains au service de la compagnie Posit Science de San Francisco ont conçu des exercices pour stimuler le cerveau. Ces exercices mettent le cerveau au défi afin qu'il améliore sa capacité de capter, trier et récupérer l'information. Les approches qu'utilisent Posit Science (et d'autres compagnies qui ont conçu de bons exercices d'entraînement cérébral) ont été testées dans le cadre d'essais cliniques menés principalement auprès de personnes séronégatives. Dans l'ensemble, les études en question ont permis de dégager des améliorations significatives lors des évaluations subséquentes effectuées auprès de personnes âgées de 60 ans et plus :

- traitement plus rapide de l'information
- amélioration de la mémoire
- amélioration de la concentration
- amélioration de la capacité à vaquer à ses tâches quotidiennes
- risque réduit de dépression
- risque réduit de déclin cognitif

Les chercheurs qui étudient l'impact du conditionnement cérébral ont constaté que la santé générale des participants semblait s'améliorer, donnant lieu à une faible baisse (environ 300 \$US) des coûts en soins de santé. De plus, les bienfaits de l'entraînement cérébral semblaient persister pendant jusqu'à cinq ans après les séances initiales.

Différentes populations

Jusqu'à ce jour, un nombre limité d'études ont été menées pour évaluer les exercices de conditionnement cérébral chez des personnes vivant avec le VIH. Les études en question ont permis d'observer des améliorations liées à l'entraînement cérébral.

Ressources

- Témoignage d'une tête forte [<http://www.catie.ca/en/positiveside/winter-2009/mind-her-own>] – Vision positive
- Étude pilote sur l'entraînement cérébral [<http://www.catie.ca/en/catieneews/2012-11-06/pilot-study-brain-training-exercises-promising-limited-results>] – Nouvelles CATIE
- Étudier la mémoire pour venir en aide au cerveau [<http://www.catie.ca/en/catieneews/2011-02-17/studying-memory-provides-clues-helping-brain>] – Nouvelles CATIE

RÉFÉRENCES :

1. Mahncke HW, Connor BB, Appelman J, et al. Memory enhancement in healthy older adults using a brain plasticity-based training program: a randomized, controlled study. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*. 2006 Aug 15;103(33):12523-8.
2. Zelinski EM, Spina LM, Yaffe K, et al. Improvement in memory with plasticity-based adaptive cognitive training: results of the 3-month follow-up. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2011 Feb;59(2):258-65.
3. Wolinsky FD, Mahncke H, Vander Weg MW, et al. Speed of processing training protects self-rated health in older adults: enduring effects observed in the multi-site ACTIVE randomized controlled trial. *International Psychogeriatrics*. 2010 May;22(3):470-8.
4. Wolinsky FD, Unverzagt FW, Smith DM, et al. The ACTIVE cognitive training trial and health-related quality of life: protection that lasts for five years. *The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences*. 2006 Dec;61(12):1324-9.
5. Nahum M, Lee H, Merzenich MM. Principles of neuroplasticity-based rehabilitation. *Progress in Brain Research*. 2013;207:141-71.

G. Une étude canadienne sur la rééducation cérébrale

Des chercheurs à Toronto et à Calgary, sous la direction du professeur de neurosciences de l'Université de Toronto Sean Rourke, Ph.D., mènent actuellement une étude sur les effets qu'exerce le VIH sur le cerveau et les moyens d'améliorer la santé de cet organe vital. Leurs résultats provisoires portent à croire que les exercices de conditionnement cérébral peuvent aider le cerveau de certaines personnes vivant avec le VIH.

Détails de l'étude

Les chercheurs ont recruté 50 volontaires séropositifs dans des hôpitaux et des cliniques importants de Toronto. Les volontaires n'avaient pas d'antécédents de consommation importante de drogues/alcool, de déficience auditive ou de psychose. Les chercheurs ont admis à l'étude des volontaires ayant déjà souffert de dépression.

Une fois recrutés, les participants ont subi une évaluation de leurs fonctions neurocognitives avant de commencer un programme de conditionnement cérébral de 10 semaines (des détails à ce propos suivront). Une fois le programme terminé, les participants ont subi de nouveau des évaluations neurocognitives.

Créé par la compagnie Posit Science, ce programme de conditionnement cérébral informatisé comprend six exercices qui durent chacun 15 minutes. Les exercices font travailler le cerveau et ont pour objectif spécifique d'améliorer la vitesse et la précision du traitement de l'information par cet organe. Selon le Pr Rourke, ces exercices « s'appuient les uns sur les autres de sorte qu'ils deviennent plus exigeants à mesure qu'on obtient plus de facilité à les exécuter ».

Avant de commencer à faire les exercices d'entraînement cérébral, tous les participants ont reçu une leçon d'une heure sur la façon d'effectuer les exercices.

Conformément au protocole de l'étude, les participants devaient faire ce qui suit :

- environ 30 à 45 minutes d'exercices de conditionnement cérébral par jour, cinq jours par semaine, pendant huit semaines consécutives

Jusqu'à présent, 17 participants ont complété l'étude; nous présentons leurs résultats ci-dessous.

Le profil moyen des 17 participants était le suivant :

- âge – 55 ans
- sexe – tous des hommes
- années de scolarité – 16 ans
- proportion sans emploi ou à la retraite – 77 %
- années depuis le diagnostic de VIH – 19
- prise d'une TAR – 16 participants
- proportion de participants sous TAR ayant une charge virale de moins de 50 copies/ml – 100 %
- observance fidèle de la TAR pendant les quatre derniers jours – 13 participants
- proportion ayant déjà eu un compte de CD4+ inférieur à 200 cellules – 87 %

Résultats

Après avoir examiné les évaluations neurocognitives des 17 participants qui avaient complété l'étude, les chercheurs ont réparti 15 d'entre eux dans une des trois catégories suivantes de troubles neurocognitifs associés au VIH (HAND) :

- fonction neurocognitive normale – cinq personnes
- léger trouble neurocognitif – six personnes
- démence liée au VIH – quatre personnes

Deux participants sur 17 ont été exclus de l'analyse initiale puisqu'ils étaient asymptomatiques parce que certaines données manquaient.

Résultats — après les exercices de conditionnement cérébral

Après huit semaines d'exercices de conditionnement cérébral réguliers, les chercheurs ont constaté une amélioration des symptômes de problèmes cognitifs chez tous les groupes, bien que les changements les plus importants se soient produits chez les participants dont la déficience neurocognitive avait été la plus légère au début de l'étude.

Voici les tendances générales observées dans chaque groupe :

- Parmi les participants ayant une fonction neurocognitive normale, on a constaté une augmentation faible et non significative du fonctionnement neurocognitif.
- Parmi les participants présentant un léger trouble neurocognitif, les indices globaux de la fonction neurocognitive ont grimpé de façon prononcée, approchant ceux des personnes ayant une fonction neurocognitive normale. Les changements en question étaient significatifs du point de vue statistique, c'est-à-dire non attribuable au seul hasard.
- Parmi les participants souffrant de démence, les indices de la fonction neurocognitive ont augmenté de façon marquée, mais sans pour autant atteindre le niveau des personnes ayant une fonction neurocognitive normale.

Mise en perspective

Cette étude canadienne a permis de dégager plusieurs résultats importants que voici :

- C'est la première étude canadienne à « évaluer et démontrer les bienfaits potentiels des exercices de conditionnement cérébral pour contrer les déficiences neurocognitives liées au VIH, au-delà de la contribution de la TAR », ont affirmé le chercheur principal Sean Rourke, PhD, et ses collègues.
- Selon le Pr Rourke, la grande découverte a été la diminution du fardeau imposé par les symptômes cognitifs vécus par les participants, fardeau qui s'est atténué dans une proportion de 30 % à 50 %. C'est une diminution significative, car elle a permis à ces personnes d'envisager leur affection sous

un nouvel angle et avec la détermination d'y faire face. C'est important, car cela signifie que ces personnes ont le sentiment de pouvoir non seulement renouer avec la société, mais aussi de pouvoir y prendre une part active. À son tour, un tel renouement avec le monde extérieur va fort probablement améliorer la perspective des participants sur la vie et leur sentiment de bien-être mental et émotionnel.

- Bien que la présente étude porte sur un nombre relativement faible de participants, plusieurs améliorations ont été documentées, y compris différents aspects de la mémoire (mémoire de travail, mémoire d'apprentissage verbal et mémoire visuelle). De plus, elle fournit la justification pour mener une étude de plus grande envergure.
- Les chercheurs font valoir que, jusqu'à présent, leurs résultats indiquent que les personnes séropositives ayant reçu un diagnostic de trouble neurocognitif léger « pourraient tirer davantage de bienfaits des [exercices] de conditionnement cérébral que celles atteintes de démence liée au VIH ».

Points à retenir

On devrait considérer les résultats de cette étude canadienne comme provisoires, mais extrêmement prometteurs. Seuls les résultats obtenus auprès de quelques participants sont disponibles à l'heure actuelle, mais d'autres données pourront être dégagées ultérieurement. Cette étude canadienne ouvre donc la voie à d'autres études plus complexes, plus grandes et de plus longue durée qui viseront à faire valoir d'autres moyens d'améliorer la santé cérébrale chez les personnes vivant avec le VIH.

Vers l'avenir

Le Pr Rourke prévoit mener une étude de plus grande envergure pour comparer l'impact des interventions suivantes chez les personnes vivant avec le VIH :

- exercices de conditionnement cérébral
- thérapie cognitive basée sur la pleine conscience
- outils psychoéducatifs – sudoku, mots croisés, etc.

Le Pr Rourke aimerait aussi explorer le rôle de l'activité physique sur la fonction neurocognitive. Comme nous l'avons mentionné plus tôt dans ce numéro de *TraitementSida*, l'exercice peut

avoir de nombreux bienfaits pour la santé, particulièrement en ce qui concerne le cerveau. Entre autres, le Pr Rourke s'intéresse au temps consacré à l'exercice. Selon sa théorie, la pratique d'exercices physiques pendant plusieurs semaines permet d'améliorer le flux sanguin partout dans le cerveau (et le corps) et de stimuler l'organe afin qu'il produise du facteur neurotrophique dérivé du cerveau. (BDNF). Rappelons que cette protéine a été associée à l'amélioration de la mémoire lors de quelques études. Après avoir complété la période d'activité physique, les participants pourraient commencer à faire des exercices de conditionnement cérébral. Selon le Pr Rourke, cette combinaison d'exercice physique et d'entraînement cérébral pourrait avoir un impact plus bénéfique sur la fonction neurocognitive que l'une ou l'autre de ces interventions toute seule.

Le Pr Rourke voudrait aussi mener une étude utilisant l'imagerie par résonance magnétique (IRM) du cerveau pour évaluer l'impact que l'exercice aurait sur les vaisseaux sanguins de l'organe. Une telle étude aiderait les chercheurs à mieux comprendre l'impact du conditionnement cérébral aussi bien que de l'activité physique sur le cerveau.

D'après le Pr Rourke, il est probable qu'une combinaison d'interventions — telles que l'exercice physique et l'entraînement cérébral — sera nécessaire pour aider à préserver et à améliorer la santé cérébrale chez les personnes séropositives. Il fait aussi valoir qu'une compréhension du vécu des personnes séropositives qui élaborent des stratégies pour faire face à une déficience neurocognitive pourrait aider à orienter les neuroscientifiques dans leurs tentatives de guérir le cerveau.

Remerciements

Nous remercions le Pr Sean Rourke pour cet exposé fort utile, son précieux concours à la recherche et son analyse d'expert.

RÉFÉRENCES :

1. Rourke SB, et al. The benefits of Posit Science brain fitness exercises for neurocognitive impairment in men with HIV: Pilot results from a ten-week cognitive rehabilitation intervention study. In: 23rd Annual Canadian Conference on HIV/AIDS Research, St. John's Newfoundland. 2 May 2014. Abstract O039.
2. Mapstone M, Hilton TN, Yang H, et al. Poor aerobic fitness may contribute to cognitive decline in HIV-infected older adults. *Aging and Disease*. 2013 Aug 27;4(6):311-9.

3. Fazeli PL, Woods SP, Heaton RK, et al. An active lifestyle is associated with better neurocognitive functioning in adults living with HIV infection. *Journal of Neurovirology*. 2014 Jun;20(3):233-42.

H. La ménopause et le VIH — leur impact sur la cognition

Au fur et à mesure qu'il vieillit, l'organisme féminin subit des changements complexes qui ont un impact sur plusieurs aspects de la santé. La ménopause est un de ces changements qui est causée par des fluctuations des taux hormonaux. Les ovaires, qui produisent des estrogènes, de l'estradiol et de l'estrone, se mettent à rétrécir vers l'âge de 35 ans. En moyenne, vers l'âge de 50 ans, la production d'estrogène a considérablement diminué, alors que la production d'autres hormones comme la LH (hormone lutéinisante) et la FSH (hormone folliculostimulante) est à la hausse. À mesure que la ménopause approche, les fluctuations hormonales peuvent causer plusieurs symptômes, dont les suivants :

- bouffées de chaleur
- sueurs nocturnes
- irrégularités menstruelles avec changements dans les saignements
- sécheresse vaginale

Certaines femmes ont également signalé les symptômes suivants alors qu'elles traversaient la période de transition qu'est la ménopause :

- sautes d'humeur
- dépression
- difficulté à se concentrer
- mémoire affaiblie
- dysfonction sexuelle

L'intensité et la durée de ces symptômes liés au début de la ménopause peuvent varier considérablement d'une femme à l'autre.

Recherche sur la ménopause

Des chercheurs un peu partout aux États-Unis étudient la ménopause chez les femmes vivant avec le VIH et celles courant un risque élevé de le contracter. En particulier, des équipes de recherche se sont concentrées sur l'impact de la ménopause sur la fonction neurocognitive et la santé mentale et émotionnelle. Elles ont trouvé que les femmes séropositives ménopausiques qui éprouvaient des symptômes d'anxiété étaient

plus susceptibles de faire preuve d'une fonction neurocognitive affaiblie lors des évaluations. En effet, l'effet négatif de l'anxiété était plus important que celui du VIH durant l'étude en question. Par conséquent, les chercheurs encouragent les médecins qui soignent des femmes séropositives à déterminer si elles souffrent d'anxiété et, le cas échéant, à les traiter.

Détails de l'étude

Des chercheurs ont recruté des femmes séropositives ou à risque élevé de le devenir dans les villes suivantes :

- Bronx
- Brooklyn
- Chicago
- Los Angeles
- San Francisco
- Washington, DC

Lors de cette étude, les chercheurs ont concentré leur attention sur les femmes suivantes :

- 708 femmes séropositives
- 278 femmes séronégatives

Les chercheurs ont évalué les femmes à l'aide de questionnaires, d'interrogatoires, d'évaluations neurocognitives, d'examen physiques et de tests sanguins. Ce rapport met l'accent sur les résultats obtenus auprès des femmes séropositives.

Au moment de l'étude (entre avril 2007 et avril 2008), le profil moyen des femmes séropositives était le suivant :

- âge – 44 ans
- revenu annuel de 12 000 \$US ou moins – 48 %
- résultat positif au test de dépistage des anticorps anti-hépatite C – 32 %
- antécédents de consommation de crack, de cocaïne ou d'héroïne – 50 %
- consommation actuelle de crack, de cocaïne ou d'héroïne – 11 %
- consommation d'alcool qualifiée d'importante par les chercheurs – 15 %
- tabagisme actuel – 44 %
- nadir du compte de CD4+ – 233 cellules/mm³
- compte de CD4+ supérieur à 500 cellules/mm³ – 43 %
- taux d'observance de la TAR de 95 % ou plus – 48 %

- charge virale en VIH inférieure à 50 copies/ml – 51 %

Résultats — stades de la ménopause

Les femmes ont été réparties comme suit selon le stade de la ménopause :

- 56 % – préménopause
- 15 % – périménopause précoce
- 5 % – périménopause tardive
- 24 % – post-ménopause

Les symptômes suivants de la ménopause étaient présents dans les proportions indiquées :

- dépression – 35 %
- anxiété – 9 %
- perturbations du sommeil – 29 %
- bouffées de chaleur et/ou sueurs nocturnes – 18 %

Lorsque les chercheurs ont analysé les symptômes de la ménopause en fonction du stade de celle-ci, ils ont constaté ce qui suit :

- Les femmes en phase de périménopause précoce étaient considérablement plus susceptibles de signaler des symptômes de dépression et d'anxiété que les femmes post-ménopausées.
- Les femmes post-ménopausées étaient plus susceptibles de signaler des problèmes de sommeil que les femmes en phase de préménopause.

Résultats — évaluations neurocognitives

Les chercheurs ont trouvé que les femmes séropositives qui éprouvaient ce qu'ils qualifiaient de « symptômes d'anxiété élevés » réussissaient moins bien aux différentes évaluations neurocognitives que les autres femmes séropositives n'ayant pas de symptômes d'anxiété. Ces différences étaient significatives du point de vue statistique, c'est-à-dire non attribuables au seul hasard. L'effet négatif de l'anxiété était plus important que celui de la dépression chez les femmes séropositives.

En outre, parmi les femmes séropositives, les chercheurs ont trouvé que l'impact de l'anxiété sur les évaluations neurocognitives était « généralement » plus important que l'impact du VIH.

Analyse en profondeur

Les chercheurs ont voulu déterminer quels sentiments d'anxiété particuliers étaient associés à une baisse de la fonction neurocognitive. Ils ont trouvé que les femmes mentionnaient les émotions suivantes :

- « sentiment de tension/nervosité »
- sentiments plus importants de « peur pour aucune raison »

Points à retenir

La présente étude est de nature transversale, ce qui est analogue à une photo captée à un moment particulier dans le temps. Parfois, on mène en premier une étude transversale pour aborder une question de recherche. Les résultats d'une telle étude fournissent parfois la justification nécessaire pour mener une étude plus coûteuse de plus grande envergure et de plus longue durée. On ne peut toutefois tirer de conclusions définitives sur les problèmes de santé dégagés lors des études transversales. Dans le présent cas, par exemple, les chercheurs ont présumé que les symptômes d'anxiété et de dépression donnaient lieu à une baisse de la fonction neurocognitive. Or il est possible que, chez certaines femmes, les problèmes de fonction neurocognitive aient commencé avant l'apparition de l'anxiété et de la dépression.

Les chercheurs américains mènent actuellement une étude de longue durée dans l'espoir de mieux comprendre pourquoi certaines femmes séropositives éprouvent des problèmes neurocognitifs et pour déterminer l'impact de la ménopause sur ces problèmes.

Les chercheurs encouragent aussi les médecins à évaluer leurs patientes séropositives pour la présence d'anxiété et, le cas échéant, à leur proposer un traitement.

RÉFÉRENCE :

Rubin LH, Sundermann EE, Cook JA, et al. Investigation of menopausal stage and symptoms on cognition in human immunodeficiency virus-infected women. *Menopause*. 2014; in press.

Déni de responsabilité

Toute décision concernant un traitement médical particulier devrait toujours se prendre en consultation avec un professionnel ou une professionnelle de la santé qualifié(e) qui a une expérience des maladies liées au VIH et à l'hépatite C et des traitements en question.

CATIE fournit des ressources d'information aux personnes vivant avec le VIH et/ou l'hépatite C qui, en collaboration avec leurs prestataires de soins, désirent prendre en mains leurs soins de santé. Les renseignements produits ou diffusés par CATIE ou auxquels CATIE permet l'accès ne doivent toutefois pas être considérés comme des conseils médicaux. Nous ne recommandons ni n'appuyons aucun traitement en particulier et nous encourageons nos utilisateurs à consulter autant de ressources que possible. Nous encourageons vivement nos utilisateurs à consulter un professionnel ou une professionnelle de la santé qualifié(e) avant de prendre toute décision d'ordre médical ou d'utiliser un traitement, quel qu'il soit.

CATIE s'efforce d'offrir l'information la plus à jour et la plus précise au moment de mettre sous presse. Cependant, l'information change et nous encourageons les utilisateurs à s'assurer qu'ils ont l'information la plus récente. Toute personne mettant en application seulement ces renseignements le fait à ses propres risques. Ni CATIE ni aucun de ses partenaires ou bailleurs de fonds, ni leurs personnels, directeurs, agents ou bénévoles n'assument aucune responsabilité des dommages susceptibles de résulter de l'usage de ces renseignements. Les opinions exprimées dans le présent document ou dans tout document publié ou diffusé par CATIE ou auquel CATIE permet l'accès ne reflètent pas nécessairement les politiques ou les opinions de CATIE ni de ses partenaires ou bailleurs de fonds.

La permission de reproduire

Ce document est protégé par le droit d'auteur. Il peut être réimprimé et distribué dans son intégralité à des fins non commerciales sans permission, mais toute modification de son contenu doit être autorisée. Le message suivant doit apparaître sur toute réimpression de ce document : Ces renseignements ont été fournis par CATIE (le Réseau canadien d'info-traitements sida). Pour plus d'information, veuillez communiquer avec CATIE par téléphone au 1.800.263.1638 ou par courriel à info@catie.ca.

Crédits

Auteur	Sean Hosein
Révision	RonniLyn Pustil
Traduction	Alain Boutilier

© CATIE, vol. 26, n°4
juillet 2014

ISSN 1181-7194 (imprimé)
ISSN 1927-8926 (en ligne)
Numéro de catalogue du Centre de distribution de CATIE
ATI-60217F
(also available in English, ATI-60217E)

La production de cette revue a été rendue possible grâce à une contribution financière de l'Agence de la santé publique du Canada.

Que fait CATIE?

CATIE est la source d'information à jour et impartiale sur le VIH et l'hépatite C au Canada. Notre but est de partager les connaissances, les ressources et l'expertise avec les personnes vivant avec le VIH ou l'hépatite C, les communautés à risque, les fournisseurs de soins de santé et les organismes communautaires afin de diminuer la transmission des virus et d'améliorer la qualité de vie.

Depuis plus de 20 ans, CATIE travaille à fournir de l'information qui permet aux personnes de faire des choix avisés concernant leur santé et aide les fournisseurs de soins de santé et autres organismes de première ligne à répondre aux besoins de leurs clients.

CATIE fournit de l'information par le biais d'un site Web complet (www.catie.ca), de ressources électroniques et imprimées, de webinaires et d'autre apprentissage en ligne, d'une bibliothèque nationale de référence, de conférences régionales, d'abonnements à des bulletins électroniques et d'une ligne de renseignements sans frais confidentielle.

Les publications de CATIE

TraitementSida

La publication scientifique vedette de CATIE traitant des récentes percées de la recherche et des traitements sur le VIH/sida et l'hépatite C. Abonnez-vous à *TraitementSida* et recevez automatiquement un courriel vous avisant dès qu'un nouveau numéro est disponible en ligne ou contactez CATIE à 1.800.263.1638 pour recevoir votre abonnement par la poste.

Nouvelles CATIE

Nouvelles concises de CATIE sur le VIH et l'hépatite C.

Actualités infohépatiteC

Bulletin électronique de CATIE qui paraît toutes les deux semaines et met l'accent sur de l'information importante en matière de prévention, traitement et épidémiologie de l'hépatite C.

Un guide pratique du traitement antirétroviral

Cet ouvrage présente les dernières connaissances en matière de traitement, ainsi qu'une description du virus et du système immunitaire, des stades de l'infection au VIH, des tests utilisés pour évaluer l'état de santé et des médicaments anti-VIH.

Un guide pratique des effets secondaires des médicaments anti-VIH

Cet ouvrage fait le point sur les effets secondaires des traitements. En plus de décrire une gamme de problèmes allant de la perte de l'appétit aux troubles sexuels, le guide offre des conseils pour combattre et prévenir les effets secondaires.

Magazine Vision positive

Renseignements et opinions holistiques écrits par et pour des personnes vivant avec le VIH.

Feuillets d'information

Ces documents offrent un aperçu concis des troubles, des symptômes, des médicaments, des effets secondaires, des thérapies complémentaires, des vitamines et des plantes médicinales, entres autres.

Communiquez avec nous

Par courrier :	info@catie.ca
Via le Web :	www.catie.ca
Par téléphone :	416.203.7122 (sans frais) 1.800.263.1638
Par télécopieur :	416.203.8284
Via les médias sociaux :	www.facebook.com/CATIEInfo ; www.twitter.com/CATIEInfo

par la poste : 555, rue Richmond Ouest,
bureau 505, boîte 1104
Toronto (Ontario) M5V 3B1
Canada