

laissent croire que ces activités stimulent l'organisme, de sorte qu'il libère un signal chimique appelé BDNF (facteur neurotrophique dérivé du cerveau). Le BDNF aide les cellules cérébrales à fonctionner pleinement en favorisant leur développement et leurs connexions entre elles, et il joue un rôle important dans le renforcement de la mémoire. La production de BDNF a lieu principalement dans le cerveau, mais aussi dans les reins, et chez les hommes dans la prostate.

Des chercheurs à l'Université de Dublin, en Irlande, ont mené des expériences auprès de 47 jeunes hommes séronégatifs en bonne santé qui n'avaient pas fait d'exercice aérobique avant l'étude. Durant celle-ci, les hommes ont fait du cyclisme intensif (jusqu'à l'épuisement) pendant trois à 30 minutes — on appelle ce genre d'activité de l'exercice aigu. Lors d'une autre partie de l'étude, les hommes ont fait régulièrement du cyclisme modéré sous supervision, pendant 30 à 60 minutes, trois fois par semaine pendant cinq semaines (exercice modéré).

Les chercheurs ont trouvé que l'exercice aigu et l'exercice modéré amélioraient l'apprentissage et la mémoire lors d'évaluations neurocognitives. Effectué pendant des périodes de plus courte durée, le cyclisme modéré n'a pas amélioré la mémoire ou l'apprentissage. Les améliorations de l'apprentissage et de la mémoire induites par l'exercice étaient associées à la présence de plus grandes quantités de BDNF dans le sang. Le cyclisme d'intensité modérée pendant cinq semaines a été associé à une amélioration du conditionnement cardiovasculaire et de la capacité pulmonaire.

D'autres expériences menées chez des humains laissent croire que l'exercice peut augmenter le volume d'une partie du cerveau appelée hippocampe. Il est probable que cette augmentation du volume cérébral est attribuable à la production de nouvelles cellules cérébrales. Les chercheurs irlandais laissent croire que ce n'est pas seulement la croissance de nouvelles cellules cérébrales qui est importante, mais aussi les connexions qui se font entre elles et le réseau qui se crée en conséquence. Cela pourrait expliquer pourquoi l'exercice met plusieurs semaines à montrer ses bienfaits neurocognitifs. Il est également possible que l'exercice améliore l'apprentissage et la mémoire en stimulant la circulation de sang oxygéné vers le cerveau.

Même si toutes les expériences dont on fait mention dans ce rapport ont porté sur des humains et des animaux séronégatifs, rien ne laisse croire

que l'exercice aérobique régulier ne profiterait pas aux personnes séropositives. En attendant des études d'envergure bien conçues sur l'impact neurologique de l'exercice aérobique à moyen et à long terme chez les personnes séropositives, ces dernières peuvent parler avec leur médecin pour déterminer quels exercices aérobiques leur conviennent. Au minimum, l'exercice peut aider à maintenir un poids santé et à réduire les risques de maladies cardiovasculaires.

#### RÉFÉRENCES :

1. Knaepen K, Goekint M, Heyman EM, et al. Neuroplasticity—exercise-induced response of peripheral brain-derived neurotrophic factor: a systematic review of experimental studies in human subjects. *Sports Medicine*. 2010 Sep 1;40(9):765-801.
2. Griffin ÉW, Mullally S, Foley C, et al. Aerobic exercise improves hippocampal function and increases BDNF in the serum of young adult males. *Physiology & Behavior*. 2011 Oct 24;104(5):934-41.

### C. De bonnes nouvelles à propos du VIH et du cerveau vieillissant

De nombreuses études ont évalué l'impact du VIH sur le cerveau depuis l'avènement de la multithérapie antirétrovirale dans les pays à revenu élevé, en 1996. Les chercheurs responsables de ces études ont recruté des personnes séropositives qui présentaient des symptômes sérieux, dont le sida, à cause de l'état affaibli de leur système immunitaire. Il est donc possible que ces études aient brossé un portrait faussé de l'impact du VIH en soulignant la présence de dommages excessifs.

Pour découvrir quels effets le VIH exerce sur le cerveau, il est important d'étudier une grande variété de personnes, y compris des personnes séropositives n'ayant pas éprouvé de symptômes sérieux comme ceux observés en présence du sida. Deux études ont porté sur des personnes séropositives présentant des symptômes minimes de l'infection. L'une d'entre elles a laissé croire que l'ampleur de la déficience neurocognitive observée chez les personnes séropositives asymptomatiques ne différait pas de celle observée chez les personnes séronégatives. Une autre étude a porté à croire que les atteintes neurocognitives légères étaient relativement courantes chez les personnes asymptomatiques. Face à ces résultats contradictoires, certains neuroscientifiques soutiennent qu'il n'est pas certain que le VIH entraîne la détérioration des facultés neurocognitives chez les personnes « médicalement

stables » qui n'ont pas de symptômes de l'infection au VIH.

### **Est-ce l'âge ou le sida?**

L'effet du vieillissement est une autre préoccupation dont il faut tenir compte lorsqu'on essaie d'évaluer les déficiences neurocognitives. Certains chercheurs soupçonnent le processus naturel de vieillissement d'intensifier l'impact du VIH sur le cerveau, et vice versa. Les études explorant cette question ont donné des résultats variables.

En partie, la variabilité des résultats est causée par l'impact confondant des comorbidités observées chez certaines personnes âgées, y compris la dépression, la toxicomanie et l'alcoolisme, les maladies cardiovasculaires et le diabète.

Des chercheurs du King's College à Londres ont effectué des évaluations neurocognitives exhaustives et des IRM auprès de 95 volontaires, dont certains étaient séropositifs. Les chercheurs ont employé le terme « médicalement stables » pour décrire les volontaires séropositifs. En plus d'être asymptomatiques, ces volontaires suivaient une multithérapie, avaient une charge virale très faible et un compte de CD4+ relativement élevé et n'avaient pas d'antécédents de toxicomanie ou de problèmes de santé mentale graves, d'où la description fournie par les chercheurs.

L'équipe du King's College a conclu que, « la seule infection au VIH ne cause pas de déficience cognitive significative lorsque les patients [n'ont pas de symptômes de l'infection au VIH et qu'ils sont médicalement stables]. »

### **Détails de l'étude**

Les chercheurs ont recruté 95 hommes gais ou bisexuels qu'ils ont répartis dans les quatre groupes suivants :

- hommes séropositifs âgés de 20 à 40 ans
- hommes séronégatifs âgés de 20 à 40 ans
- hommes séropositifs âgés de 50 à 75 ans
- hommes séronégatifs âgés de 50 à 75 ans

Les données de santé recueillies auprès de chaque homme séropositif ont été comparées à celles d'un homme séronégatif d'âge comparable qui avait reçu une éducation semblable.

Les chercheurs ont exclu toute personne qui avait reçu l'un des diagnostics suivants :

- infections liées au sida touchant le cerveau
- virus de l'hépatite B ou C

- troubles neurologiques
- antécédents de consommation de substances nuisibles (y compris l'alcool)
- tout problème chronique d'ordre cardiaque, hépatique ou rénal susceptible de nuire aux facultés neurocognitives
- troubles psychiatriques modérés ou graves

Les chercheurs ont effectué des évaluations neurocognitives exhaustives, ainsi que des analyses de sang pour dépister toute infection ou affection susceptible d'avoir un impact sur les évaluations neurocognitives, telles que le diabète, les maladies thyroïdiennes non traitées, etc. Des IRM à haute résolution ont également été effectuées.

### **Résultats — VIH et âge**

Les personnes atteintes du VIH ne présentaient pas de déficience neurocognitive, comparativement aux personnes séronégatives. L'infection au VIH n'a pas aggravé le déclin des fonctions neurocognitives causé par l'âge.

Comparativement aux volontaires plus jeunes, les chercheurs ont généralement constaté que les personnes âgées présentaient une certaine déficience neurocognitive, particulièrement sur le plan de la mémoire. Cela a été qualifié de conséquence normale du vieillissement par les chercheurs.

### **Résultats — IRM**

Les IRM à haute résolution ont détecté des changements dans certaines régions du cerveau des participants âgés – autre conséquence normale du vieillissement, selon les chercheurs.

Chez les personnes séropositives, on a observé une réduction légère du volume de la matière grise dans une région du cerveau appelée gyrus frontal.

### **Donner un sens aux résultats**

Les chercheurs londoniens ont constaté que, « en général, il n'y avait pas de déficience [neurocognitive] significative dans notre groupe de patients stables porteurs du VIH-1. » Ils ajoutent que leurs résultats « semblent indiquer que les participants séropositifs [VIH-1] stables [asymptomatiques] dont la charge virale est supprimée depuis longtemps et dont le compte de CD4+ est supérieur à 200 cellules ne manifestent pas nécessairement de déclin cognitif. »

L'équipe de Londres affirme aussi que, lors des études précédentes qui avaient permis de constater des déficiences neurocognitives chez des

personnes séropositives, on n'avait peut-être pas tenu compte de facteurs comme l'abus d'alcool et de drogues, des troubles psychiatriques et d'autres affections médicales.

Selon l'équipe de recherche, les participants inscrits à cette étude avaient un QI relativement élevé et étaient « en bonne santé médicale et psychiatrique. » Les chercheurs laissent entrevoir la possibilité que ces facteurs aient contribué à protéger les hommes en question contre la dégénérescence neurocognitive.

Des études de longue durée seront nécessaires pour déterminer ce qui arrive aux hommes médicalement stables à mesure qu'ils vieillissent avec le VIH. De plus, les études futures devront inclure une plus grande variété de personnes séropositives, y compris des femmes.

Si les résultats de l'étude londonienne se confirmaient, la prise en charge des comorbidités nuisant à la cognition (consommation d'alcool et de drogues, problèmes métaboliques comme le diabète et co-infections comme l'hépatite C) pourrait prendre de l'importance pour aider à atténuer leur impact sur le cerveau.

#### RÉFÉRENCES :

1. Thompson PM, Dutton RA, Hayashi KM, et al. Thinning of the cerebral cortex visualized in HIV/AIDS reflects CD4+ T lymphocyte decline. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*. 2005 Oct 25;102(43):15647-52.
2. Harezlak J, Buchthal S, Taylor M, et al. Persistence of HIV-associated cognitive impairment, inflammation, and neuronal injury in era of highly active antiretroviral treatment. *AIDS*. 2011 Mar 13;25(5):625-33.
3. Towgood KJ, Pitkanen M, Kulasegaram R, et al. Mapping the brain in younger and older asymptomatic HIV-1 men: Frontal volume changes in the absence of other cortical or diffusion tensor abnormalities. *Cortex*. 2011; *in press*.

### D. Le système immunitaire, le VIH et le rétrécissement du cerveau

Dans l'article précédent, nous avons fait état d'une étude menée à Londres lors de laquelle on a observé peu de changements dans le cerveau d'hommes séropositifs médicalement stables, comparativement à des hommes séronégatifs du même âge et du même niveau d'éducation. L'équipe londonienne a toutefois effectué des IRM sensibles à haute résolution qui ont révélé que certaines régions du cerveau des hommes séropositifs étaient plus petites que celles des

hommes séronégatifs. L'équipe n'a pas cherché de raisons possibles pour cette différence dans le cadre de son étude. Cependant, une équipe américaine a mené une étude dans le but d'expliquer des différences semblables observées chez des hommes séropositifs aux États-Unis.

Les résultats préliminaires de cette étude américaine publiée dans la revue *Cerebral Cortex* laissent croire qu'il existe un lien entre la proportion de cellules infectées par le VIH circulant dans le sang et la réduction du volume de certaines régions du cerveau. Si ces résultats sont confirmés par des études futures, cela pourrait avoir des implications pour déterminer à quel moment de l'infection au VIH le traitement devrait commencer. De plus, il faudra peut-être mener des recherches afin de mettre au point des médicaments susceptibles de protéger les cellules cérébrales contre les effets toxiques des protéines du VIH et des signaux inflammatoires libérés par les cellules infectées par le VIH. Avant d'examiner en profondeur l'étude américaine, nous proposons à nos lecteurs quelques renseignements contextuels et leur rappelons que, à cause des limitations inhérentes à la conception de cette étude, ses résultats doivent être considérés comme préliminaires.

#### Cellules cérébrales et VIH

Le VIH n'infecte pas directement les cellules du cerveau (neurones). Il infecte toutefois les monocytes, soit des cellules du système immunitaire qui, une fois à maturité, s'appellent macrophages. Les monocytes/macrophages (m/m) se trouvent dans toutes les parties du corps, car ils se déplacent librement d'un endroit à l'autre, y compris dans le cerveau. Il existe aussi des cellules appelées microglies qui sont de proches parents des macrophages; les microglies résident en permanence dans le cerveau où elles ont pour rôle de protéger cet organe.

Contrairement aux cellules T, les m/m ne meurent pas rapidement après avoir été infectés par le VIH. En fait, le virus saisit le contrôle des m/m et les convertit en mini-usines productrices de VIH, de protéines virales et de signaux chimiques inflammatoires, autant d'éléments qui nuisent aux neurones. Les cellules T et les m/m en santé communiquent bien avec les cellules cérébrales, et chaque type de cellule libère les signaux chimiques et les protéines qui assurent le bon fonctionnement des autres cellules. Toutefois, lorsque les m/m sont infectés par le VIH, au lieu de libérer des signaux chimiques qui contribuent au bien-être des