

L'étude iPrEX sur les os

Lors de cette analyse de la santé des os, environ 10 % des HARSAH séronégatifs avaient une densité minérale osseuse réduite *avant* d'être exposés au Truvada. Ce taux est environ cinq fois plus élevé que ce à quoi on s'attendrait normalement. Ce résultat souligne le besoin de mener d'autres études auprès des HARSAH séronégatifs afin de mieux comprendre les facteurs associés à la réduction de la densité minérale osseuse.

Dans l'ensemble, le ténofovir a eu un faible effet sur la densité minérale osseuse et n'était pas associé à une augmentation statistiquement significative du risque de fractures. Il vaut toutefois la peine de noter que chez un sous-groupe substantiel d'hommes recevant du ténofovir, on a détecté des pertes de plus de 3 % de la densité minérale osseuse au cours de l'étude.

Les résultats de l'étude iPrEX laissent croire que la diminution de la densité minérale osseuse pourrait être un problème non reconnu chez d'autres hommes courant un risque élevé d'infection par le VIH. Une étude récente néerlandaise semble faire écho à cette constatation.

L'étude néerlandaise sur les os

Lors de l'étude néerlandaise, des chercheurs d'Amsterdam ont évalué un groupe de 33 HARSAH chez qui l'infection au VIH avait été détectée très tôt dans le cadre d'une étude. Tous les hommes avaient été séronégatifs six mois avant leur test de VIH le plus récent. Des examens DEXA effectués entre 21 et 45 jours après la séroconversion de ces hommes révélaient des taux élevés d'ostéopénie (45 %) et d'ostéoporose (6 %). Comme les tests de sang n'ont pas révélé d'augmentation des taux de protéines (ou marqueurs) associées à l'inflammation, il est invraisemblable que l'inflammation causée par le VIH fût à l'origine d'une si grande perte de densité osseuse survenue au cours d'une si courte période suivant l'infection par le VIH. Il est certain que les charges virales élevées observées lors du stade précoce de l'infection au VIH auraient pu jouer un rôle dans l'amincissement des os. Mais il est aussi possible que certains de ces hommes avaient une faible densité minérale osseuse avant de contracter le VIH. En effet, certains d'entre eux avaient un poids corporel inférieur au niveau idéal, ce qui est un facteur associé à la réduction de la densité minérale osseuse.

Il faudra mener d'autres études auprès des hommes à risque élevé d'infection par le VIH afin de comprendre pourquoi ils affichent une incidence de faible densité minérale osseuse qui dépasse les niveaux attendus. Des études semblables devront aussi être menées auprès des femmes.

RÉFÉRENCES :

1. Liu AY, Vittinghoff E, Sellmeyer DE, et al. Bone mineral density in HIV-negative men participating in a tenofovir pre-exposure prophylaxis randomized clinical trial in San Francisco. *PLoS One*. 2011;6(8):e23688.
2. Ofotokun I, McIntosh E, Weitzmann MN. HIV: inflammation and bone. *Current HIV/AIDS Reports*. 2012 Mar;9(1):16-25.
3. McComsey GA, Kitch D, Daar ES, et al. Bone mineral density and fractures in antiretroviral-naïve persons randomized to receive abacavir-lamivudine or tenofovir disoproxil fumarate-emtricitabine along with efavirenz or atazanavir-ritonavir: AIDS Clinical Trials Group A5224s, a substudy of ACTG A5202. *Journal of Infectious Diseases*. 2011 Jun 15;203(12):1791-801.
4. Yin MT, Overton ET. Increasing clarity on bone loss associated with antiretroviral initiation. *Journal of Infectious Diseases*. 2011 Jun 15;203(12):1705-7.
5. Bech A, Van Bentum P, Nabbe K, et al. Fibroblast growth factor 23 in hypophosphataemic HIV-positive adults on tenofovir. *HIV Medicine*. 2012; *in press*.
6. Grigsby IF, Pham L, Mansky LM, et al. Tenofovir treatment of primary osteoblasts alters gene expression profiles: implications for bone mineral density loss. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 2010 Mar 26; 394(1):48-53.
7. Havens PL, Stephensen CB, Hazra R, et al. Vitamin D3 decreases parathyroid hormone in HIV-infected youth being treated with tenofovir: a randomized, placebo-controlled trial. *Clinical Infectious Diseases*. 2012 Apr;54(7):1013-1025.
8. Martin A, Bloch M, Amin J, et al. Simplification of antiretroviral therapy with tenofovir-emtricitabine or abacavir-Lamivudine: a randomized, 96-week trial. *Clinical Infectious Diseases*. 2009 Nov 15;49(10):1591-601.
9. McComsey GA, Tebas P, Shane E, et al. Bone disease in HIV infection: a practical review and recommendations for HIV care providers. *Clinical Infectious Diseases*. 2010 Oct 15;51(8):937-46.
10. Yin MT, Zhang CA, McMahon DJ, et al. Higher rates of bone loss in postmenopausal HIV-infected women: a longitudinal study. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2012 Feb;97(2):554-62.

E. VIH et ménopause

Il y a plusieurs années, une équipe de chercheurs spécialisés dans la santé des femmes ont mené une étude sur la ménopause chez des femmes vivant avec le VIH à l'Albert Einstein College of

Medicine dans le Bronx, à New York. Dans le cadre de leur enquête, les chercheurs ont passé en revue des études pertinentes sur le sujet.

Âge lors de l'apparition de la ménopause

Chez les femmes séronégatives en bonne santé, la ménopause commence habituellement vers l'âge de 50 ans. Des cas de ménopause prématurée concernant des femmes séropositives ont toutefois été signalés. Selon certaines études par observation et transversales, la ménopause précoce serait liée aux facteurs suivants parmi les femmes vivant avec le VIH :

- faible compte de CD4+ (moins de 200 cellules)
- faible niveau d'activité physique
- utilisation de drogues (les opiacés peuvent réduire les taux d'estrogène)
- tabagisme (l'usage à long terme de tabac peut réduire les taux d'estrogène)
- faible revenu

Certaines études portent à croire que les femmes noires sont plus susceptibles de vivre une ménopause précoce que les femmes blanches, mais d'autres études n'ont pas confirmé cette possibilité.

Compte tenu des problèmes liés à la conception des études — mentionnons spécifiquement que beaucoup de recherches sur les femmes et la ménopause sont des études par observation seulement — il est difficile d'affirmer quel facteur (drogues ou faible revenu) contribue le plus à l'apparition précoce de la ménopause. De plus, les chercheurs du Bronx font valoir que la consommation de drogues et un faible revenu sont des problèmes relativement courants chez les femmes atteintes du VIH, particulièrement en Amérique du Nord et en Europe occidentale.

Symptômes de la ménopause

Durant la période de transition qui annonce la ménopause, les femmes risquent d'éprouver l'un ou plusieurs de ces symptômes :

- sensibilité accrue des seins au toucher
- bouffées de chaleur et sueurs nocturnes
- difficulté à s'endormir
- difficulté à penser clairement
- problèmes de mémoire
- maux de tête intenses
- fluctuations de l'humeur
- sécheresse vaginale
- dysfonction sexuelle

Lors de certaines études, les femmes séropositives ont signalé davantage de symptômes associés à la ménopause que les femmes séronégatives. Les raisons pour cette différence ne sont pas claires, mais certains chercheurs estiment qu'il pourrait y avoir un lien avec l'âge et le niveau de scolarité. Par exemple, lors d'une étude menée auprès de femmes séronégatives, celles âgées de 45 ans ou plus étaient plus susceptibles que les plus jeunes d'associer la sécheresse vaginale et les bouffées de chaleur à la ménopause. De plus, les femmes séronégatives qui avaient terminé l'école secondaire étaient plus nombreuses à faire ces mêmes liens que les femmes qui n'avaient pas obtenu de diplôme d'école secondaire. On n'a pas fait de nombreuses analyses semblables concernant l'âge, le niveau de scolarité et la ménopause auprès de femmes vivant avec le VIH.

Lors d'une étude, les femmes séropositives étaient moins susceptibles de signaler des symptômes associés à la ménopause à leur médecin parce qu'elles ne savaient pas avec certitude si les symptômes étaient causés par la ménopause ou d'autres problèmes de santé. Ce résultat souligne la nécessité d'encourager les femmes séropositives à signaler leurs symptômes à leur médecin afin qu'il ou elle puisse les évaluer.

Changements dans les hormones

Lorsque les ovaires commencent la transition vers la ménopause, leur production d'hormones change et le taux de FSH (hormone folliculostimulante) augmente. Une augmentation soutenue du taux de FSH dénote le vieillissement du système reproducteur. Le taux d'une autre hormone appelée LH (hormone lutéinisante) augmente aussi, alors que celui de l'estrogène diminue au cours de la ménopause.

Lors d'une étude, les chercheurs ont comparé les données recueillies auprès de 82 femmes séropositives et 15 femmes séronégatives. Ils ont trouvé que le VIH n'avait pas d'effet sur les taux des hormones suivantes :

- estrogène
- prolactine
- thyroïdostimuline (TSH)

Une autre étude a révélé que la multithérapie antirétrovirale n'avait pas d'impact sur les taux d'estrogène et de prolactine.

Malheureusement, la plupart des études sur les taux d'hormones des femmes séropositives n'ont pas tenu compte de facteurs comme le stress ou la consommation de drogues/alcool qui auraient pu influencer les taux hormonaux.

Santé des os

En général, les études ont révélé que les femmes séropositives avaient tendance à souffrir d'un amincissement osseux plus important dans les hanches et la colonne vertébrale que les femmes séronégatives. Chez celles-ci, les changements de ce genre peuvent même se produire avant la ménopause, mais il n'existe pas de données à cet égard concernant les femmes séropositives. Cependant, lors d'études menées auprès de celles-ci dans les pays à revenu élevé, on a constaté que les faibles taux sanguins de vitamine D étaient courants.

La majorité des études ont révélé que la thérapie antirétrovirale (TAR) ne causait pas d'accélération des pertes osseuses sur une période de plusieurs années.

Maladies cardiovasculaires

Les recherches laissent croire que l'infection au VIH est associée à des risques accrus de maladies cardiovasculaires chez les hommes et chez les femmes. Cette augmentation des risques pourrait se produire en partie à cause de l'inflammation continue déclenchée par une infection virale chronique. Comme les taux élevés d'œstrogène semblent posséder une certaine activité anti-inflammatoire, il est possible que le système cardiovasculaire des femmes ménopausées, peu importe leur statut VIH, soit plus vulnérable aux effets subtils de l'inflammation.

Il faut se rappeler que beaucoup de facteurs peuvent causer et exacerber les maladies cardiovasculaires. Il est possible de prévenir ou d'atténuer l'impact de plusieurs de ces facteurs de risque et de réduire ainsi les dangers pour les femmes. Voici plusieurs exemples de facteurs de risque modifiables :

- tabagisme
- usage de drogues/alcool
- tension artérielle supérieure à la normale
- diabète de type 2
- surplus de poids
- manque d'exercice physique
- taux anormaux de cholestérol et de triglycérides dans le sang

À en croire certaines études, les risques de maladies cardiovasculaires seraient plus élevés pour les femmes séropositives que pour les hommes séropositifs. Les raisons pour cette différence ne sont pas claires, mais nombre de médecins estiment que certaines femmes séropositives présentent davantage de facteurs de risque de maladies cardiovasculaires que les hommes séropositifs.

Ménopause et cerveau

Selon certaines femmes, peu importe leur statut VIH, la transition vers la ménopause s'accompagne de changements neurocognitifs comme une difficulté à penser clairement, des problèmes de concentration et des problèmes de mémoire. Les chercheurs n'ont pas fourni d'explication claire et convaincante au sujet du lien qui semble exister entre le déclin du taux d'œstrogène et l'apparition de ces problèmes. Voici une explication simple et plausible : les femmes qui vivent la transition vers la ménopause sont relativement nombreuses à avoir de la difficulté à s'endormir; les femmes qui ne dorment pas suffisamment de façon régulière risquent de ne pas se sentir en forme et pourraient donc avoir des problèmes de mémoire et de cognition (penser clairement).

Certaines femmes, sans égard au statut VIH, éprouvent des changements d'humeur inattendus — tristesse persistante, colère et même dépression. Il est très important d'aviser son médecin de tout changement persistant ou remarquable de son humeur afin qu'il soit évalué et, si nécessaire, traité.

Comme la multithérapie est largement accessible au Canada et dans les autres pays à revenu élevé, les graves problèmes de cognition liés au VIH sont beaucoup moins fréquents de nos jours qu'avant 1996. Il n'existe pas de données probantes indiquant que les femmes séropositives, qu'elles aient atteint la ménopause ou pas, sont plus sujettes à des problèmes cognitifs que les hommes séropositifs.

Mesures à prendre pour une meilleure santé

À mesure qu'elles vieillissent, les femmes peuvent faire plein de choses pour rester en bonne santé. L'équipe de chercheurs du Bronx encourage les femmes séropositives à prendre les mesures suivantes :

- réduire sa consommation d'alcool et de drogues
- manger davantage d'aliments sains et nutritifs

- obtenir du soutien et un traitement pour ses problèmes de santé coexistants (co-infections, diabète, dépression, etc.)
- augmenter ses contacts sociaux en se joignant à un club ou groupe social
- améliorer ses capacités de maîtrise du stress par le biais d'activités comme l'exercice régulier, le yoga, la méditation et d'autres
- participer à des activités qui stimulent la pensée

Il reste beaucoup de travail à faire en ce qui concerne la santé des femmes en général et celle des femmes séropositives en particulier, notamment pour mieux comprendre leurs besoins sociaux et leurs besoins en soins et en traitements à mesure qu'elles vieillissent.

RÉFÉRENCES :

1. de Pommerol M, Hessamfar M, Lawson-Ayayi S, et al. Menopause and HIV infection: age at onset and associated factors, ANRS CO3 Aquitaine cohort. *International Journal of STD & AIDS*. 2011 Feb;22(2):67-72.
2. Fan MD, Maslow BS, Santoro N, et al. HIV and the menopause. *Menopause International*. 2008 Dec;14(4):163-8.
3. Johnson TM, Cohen HW, Howard AA, et al. Attribution of menopause symptoms in human immunodeficiency virus-infected or at-risk drug-using women. *Menopause*. 2008 May-Jun;15(3):551-7.

F. Ménopause et risques et bienfaits de l'hormonothérapie

À mesure que les femmes vieillissent, leur corps subit des changements complexes qui influent sur plusieurs aspects de leur santé. La ménopause, qui survient en raison d'altérations dans les taux hormonaux, fait partie de ces changements.

Les ovaires produisent de l'estrogène, de l'estradiol et de l'estrone. Ces organes commencent à rapetisser vers l'âge de 35 ans. En moyenne, à l'âge de 50 ans, la production d'estrogène a diminué considérablement, alors que la production des hormones HL et FSH est à la hausse. À mesure que la ménopause approche, les changements dans les taux d'hormones peuvent provoquer les symptômes suivants :

- bouffées de chaleur
- sueurs nocturnes
- menstruations irrégulières avec changements dans les saignements
- sécheresse vaginale

Certaines femmes signalent aussi les symptômes suivants lors de la transition vers la ménopause :

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

L'intensité et la durée de ces symptômes associés au début de la ménopause peuvent varier considérablement.

Hormonothérapie

L'ossature est l'un des éléments cruciaux du corps qui est affecté par le déclin du taux d'estrogène. Les taux relativement élevés d'estrogène qui sont présents durant l'adolescence et au début de l'âge adulte entravent la capacité du corps à dégrader les os.

Il est de première importance que les femmes discutent des risques et bienfaits de l'hormonothérapie avec un médecin parce que des essais cliniques bien conçus ont permis de constater quelques effets défavorables de l'hormonothérapie chez des femmes séronégatives. Par exemple, les données d'essais cliniques randomisés d'envergure indiquent que les suppléments d'estrogène peuvent aider à soulager certains symptômes de la ménopause; toutefois, certains médecins avancent que les antidépresseurs, la vitamine E ou une alimentation riche en produits à base de soya pourraient également soulager des symptômes sans provoquer les risques associés à la thérapie à l'estrogène.

Dans ce rapport, nous explorons les données d'essais cliniques ayant évalué l'hormonothérapie substitutive chez des femmes séronégatives. Malheureusement, il n'y a pas de données d'essais cliniques semblables menés auprès de femmes séropositives. Il est cependant probable que les risques et les bienfaits de l'hormonothérapie pour les femmes séronégatives s'appliquent aussi aux femmes vivant avec le VIH.

Estrogène et densité minérale osseuse

Des essais cliniques ont permis de constater que l'estrogène pouvait accroître rapidement et considérablement la densité minérale osseuse de la hanche et de la colonne vertébrale. Ces augmentations se maintiennent tant que l'hormonothérapie se poursuit. Durant