

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

Table des matières

I AGENTS ANTI-VIH

- A. Modification des lignes directrices du DHHS : de nouvelles recommandations concernant le traitement initial du VIH 1

II SANTÉ OSSEUSE

- A. Lignes directrices sur l'évaluation, la prévention et le traitement de la faible densité osseuse liées au VIH 2
- B. Évaluation du risque de fractures chez les femmes séropositives et séronégatives 7
- C. Ménopause, race/ethnie et changements dans la densité osseuse 9
- D. Fractures de la colonne vertébrale et VIH 11
- E. Essai clinique sur le zolédronate pour accroître la densité osseuse 14
- F. Sondage sur les préférences à l'égard du traitement des problèmes osseux 16
- G. Ressources sur la santé des os 18

I AGENTS ANTI-VIH

A. Modification des lignes directrices du DHHS : de nouvelles recommandations concernant le traitement initial du VIH

Au Canada et dans les autres pays à revenu élevé, les médecins peuvent choisir parmi au moins 24 médicaments anti-VIH lorsqu'ils écrivent une ordonnance. Une combinaison d'au moins trois de ces médicaments, choisis dans différentes classes, s'appelle couramment une thérapie antirétrovirale ou TAR. Cette abondance apparente de choix masque une réalité sous-jacente, à savoir que plusieurs des médicaments disponibles sont plus anciens, moins efficaces et plus difficiles à tolérer que les nouvelles thérapies.

Pour aider à orienter les décisions que les médecins, les infirmiers et les patients doivent prendre en ce qui a trait à l'utilisation initiale de la TAR, le Department of Health and Human Services (DHHS) des États-Unis produit des lignes directrices thérapeutiques depuis plusieurs décennies. Les recommandations du DHHS sont généralement considérées comme les plus exhaustives et les plus détaillées de toutes les lignes directrices sur le traitement du VIH. De plus, les lignes directrices du DHHS sont reconnues comme avant-gardistes et servent à influencer les lignes directrices d'autres pays et régions.

Dans la plus récente version des lignes directrices, les conseillers médicaux et scientifiques du DHHS ont considérablement simplifié les recommandations concernant le traitement initial du VIH. Les lignes directrices affirment maintenant que le régime

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

initial devrait avoir comme « colonne vertébrale » soit un inhibiteur de l'intégrase, soit un inhibiteur de la protéase. En raison de cette simplification, les lignes directrices ne recommandent que cinq régimes à l'heure actuelle.

Recommandations du DHHS

Régimes à base d'inhibiteur de l'intégrase :

- dolutégravir (inhibiteur de l'intégrase vendu sous le nom de marque Tivicay) + Kivexa (abacavir + 3TC), ou encore un seul comprimé contenant les trois médicaments pris une seule fois par jour et vendu sous le nom de Triumeq
- dolutégravir + Truvada (un seul comprimé contenant la combinaison ténofovir + FTC)
- Stribild : une combinaison à doses fixes contenant les médicaments elvitégravir + cobicistat + Truvada. L'elvitégravir est un inhibiteur de l'intégrase. Le cobicistat est un agent de potentialisation qui augmente et maintient un taux élevé d'elvitégravir dans le sang afin qu'une seule prise quotidienne soit possible.
- raltégravir (inhibiteur de l'intégrase vendu sous le nom de marque Isentress) + Truvada

Régime à base d'inhibiteur de la protéase

- darunavir (inhibiteur de la protéase vendu sous le nom de marque Prezista) + une faible dose de ritonavir (Norvir) + Truvada

Même si le ritonavir est un inhibiteur de la protéase, l'usage d'une faible dose de ce médicament ne sert qu'à augmenter et à maintenir un taux élevé de darunavir (ou d'autres médicaments) dans le sang afin qu'une seule prise quotidienne soit possible.

Bien qu'elle ne soit pas mentionnée dans les lignes directrices, une nouvelle formulation à doses fixes associant le darunavir et l'agent de potentialisation cobicistat est maintenant disponible au Canada et dans d'autres pays à revenu élevé. On appelle cette nouvelle formulation Prezcoibix.

Les recommandations mises à jour du DHHS ont étonné certaines personnes parce qu'elles excluent des thérapies que l'on privilégiait couramment il y a à peine quelques années comme l'éfavirenz (Sustiva, Stocrin et dans Atripla), Kaletra (lopinavir + ritonavir), l'atazanavir (Reyataz)/ritonavir et la rilpivirine (Edurant et dans Complera et Eviplera).

Notons que les recommandations concernant les régimes de première intention (traitement initial) sont largement fondées sur les résultats d'essais cliniques bien conçus d'envergure.

RÉFÉRENCE :

Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. *Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents*. Department of Health and Human Services. 8 April 2015.

II SANTÉ OSSEUSE

A. Lignes directrices sur l'évaluation, la prévention et le traitement de la faible densité osseuse liée au VIH

Les personnes vivant avec le VIH courent un risque accru d'amincissement osseux ou de réduction de la densité osseuse. Les os amincis sont plus faibles et ont de la difficulté à supporter le poids d'une personne, ce qui les rend plus sujets aux fractures.

Il est possible que le risque accru de problèmes osseux chez les personnes séropositives soit lié aux facteurs suivants, entre autres :

- inflammation excessive résultant de l'infection virale prolongée
- mauvaise nutrition
- poids inférieur à la normale
- usage de tabac
- consommation excessive d'alcool
- taux sous-optimal de vitamine D

Nous signalons à nos lecteurs que d'autres chercheurs ont découvert des os plus minces que la normale chez certains jeunes hommes courant un risque élevé d'infection par le VIH avant qu'ils aient contracté le virus.

Rôle de la TAR

Les combinaisons de médicaments anti-VIH puissants (couramment appelées TAR) ont fait une énorme différence quant aux perspectives de survie des personnes séropositives. À en croire la recherche, il est possible que certaines jeunes personnes qui sont diagnostiquées séropositives aujourd'hui et qui commencent la TAR peu de

temps après vivent jusqu'à l'âge de 70 ou de 80 ans ou plus.

Malgré le rôle bénéfique que joue la TAR, certains chercheurs, médecins et patients ont soulevé des questions à propos de l'impact éventuel qu'aurait cette thérapie sur la santé des os. Selon les résultats d'études bien conçues, après l'introduction de la TAR, la densité osseuse peut diminuer de 2 % à 6 % en moyenne pendant un an ou deux avant de se stabiliser. L'origine de ce phénomène pendant les premières années d'usage de la TAR n'est pas claire. Un médicament particulier, soit l'analogue nucléotidique ténofovir (Viread et dans Truvada, Atripla, Complera et Stribild), a été associé à des pertes osseuses chez certains patients lors de certaines études, mais pas d'autres. Les raisons de cette différence ne sont pas claires.

Recommandations en développement

Face aux problèmes osseux mentionnés ci-dessus, une équipe de médecins et de chercheurs d'Australie, d'Europe, d'Asie orientale, d'Amérique latine et des États-Unis ont collaboré à des lignes directrices centrées sur les os afin d'aider les médecins et les infirmiers qui soignent des personnes séropositives. Après avoir examiné les données d'études pertinentes où il était question de problèmes biomédicaux importants et courants liés à la santé des os, l'équipe a atteint un consensus et formulé des recommandations. Avant de parler de celles-ci, nous tenons à expliquer l'un des termes utilisés.

À propos des termes

Les médecins utilisent parfois le terme « fracture de fragilisation ». Cette expression désigne les fractures osseuses qui surviennent lors d'activités quotidiennes normales, comme une chute d'une hauteur égale à la taille redressée. Les fractures de fragilisation peuvent être inquiétantes pour les personnes ayant une densité osseuse sous-optimale.

Les facteurs de risque majeurs de fractures de fragilisation incluent les suivants :

- antécédents de fractures de fragilisation
- prise de corticostéroïdes à raison de 5 mg/jour ou plus pendant plus de trois mois
- risque élevé de chutes (attribuable peut-être à un problème d'équilibre ou de vue)

Dépistage

L'équipe a formulé les recommandations suivantes :

- Tous les adultes séropositifs devraient être évalués pour la présence de fractures de fragilisation et d'une faible densité minérale osseuse (DMO).
- Les patients ayant subi des fractures de fragilisation devraient passer un test de la densité osseuse. Il s'agit d'un test de balayage appelé DEXA (absorptiométrie à rayons X en double énergie) qui utilise des rayons X de faible dose.

FRAX

Selon l'équipe, certains patients n'auraient pas besoin de passer d'examen DEXA, dont les suivants :

- patients ne présentant aucun facteur de risque majeur de fractures de fragilisation
- hommes âgés de 40 à 49 ans
- femmes n'ayant pas encore commencé la ménopause et âgées d'au moins 40 ans

Pour les personnes répondant à ces critères, l'équipe recommande aux médecins d'utiliser un outil d'évaluation du risque de fracture appelé FRAX. Il s'agit d'une calculatrice en ligne qui prévoit le risque de fracture majeure que courra la personne évaluée au cours des 10 prochaines années de sa vie. Spécifiquement, le FRAX estime le risque de fracture dans la colonne vertébrale, l'avant-bras, l'épaule ou la hanche.

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) a conçu et optimisé des calculatrices à l'intention de nombreux pays, dont le Canada.

L'équipe recommande de répéter le FRAX « tous les deux ou trois ans ou lorsqu'un nouveau facteur de risque clinique se présente ».

Le FRAX tient compte d'au moins les facteurs de risque suivants :

- âge
- race
- pays
- sexe
- taille et poids
- antécédents de fractures chez les parents

Un lien renvoyant à la calculatrice FRAX se trouve dans la section sur les ressources en santé osseuse dans ce numéro de *TraitementSida*.

DEXA

Selon l'équipe, il est « raisonnable » d'effectuer un examen DEXA pour évaluer la densité osseuse des groupes de personnes séropositives suivants dont la probabilité de subir une fracture importante au cours de la prochaine décennie (selon les prévisions du FRAX) s'élève à au moins 10 % :

- hommes âgés de 40 à 49 ans
- femmes âgées de 40 à 49 ans qui n'ont pas encore commencé la transition menant à la ménopause

L'équipe a également recommandé l'usage d'examens DEXA auprès des populations suivantes :

- toutes les femmes ménopausées
- tous les hommes âgés de 50 ans ou plus
- tous les adultes « présentant un facteur de risque majeur de fracture de fragilisation, peu importe leur âge »

L'équipe a affirmé que « le dépistage de routine par DEXA de tous les patients séropositifs sous TAR n'est pas recommandé ».

Fractures de la colonne vertébrale

Selon les médecins, les fractures initialement indolores de la colonne vertébrale sont « courantes » parmi les personnes séropositives et se produiraient chez jusqu'à 25 % de cette population. De plus, l'équipe a souligné que la présence de ce genre de fracture était « un [facteur] de risque important de fractures futures ».

L'équipe recommande de mesurer la taille des patients âgés de 50 ans ou plus tous les deux ans. Une perte de hauteur de 2 cm ou plus au cours d'une telle période laisse soupçonner l'ostéoporose, ainsi que la possibilité d'une fracture de la colonne.

Pour dépister les fractures subcliniques (initialement indolores), l'équipe recommande d'effectuer des radiographies de la colonne ou des examens DEXA, surtout chez les femmes âgées de 70 ans ou plus et les hommes âgés de 80 ans ou plus. Nous signalons à nos lecteurs que, selon

un rapport récent (dont nous rendons compte plus loin dans ce numéro de *TraitementSida*), des fractures subcliniques peuvent se produire chez des personnes séropositives considérablement plus jeunes que les seuils d'âge suggérés par les chercheurs.

Tests de laboratoire

L'équipe déconseille l'usage de tests sanguins pour « déterminer le risque de fractures ou la présence d'une faible densité osseuse ». Bien qu'il existe des tests utilisés à cette fin, leurs résultats ne sont pas toujours concluants et leur usage est généralement limité aux contextes de recherche.

TAR

L'équipe a déclaré ceci : « Puisque les bienfaits de la TAR l'emportent de loin sur les effets négatifs à long terme potentiels sur [la densité et le métabolisme osseux] et le risque de fractures, les lignes directrices locales ou nationales concernant l'introduction de la TAR et le choix de régime devraient être suivies ».

Pour les patients présentant une faible densité osseuse ou souffrant d'ostéoporose, l'équipe recommande d'éviter certains médicaments anti-VIH, dont les suivants :

- ténofovir (Viread et dans Truvada, Atripla, Complera et Stribild)
- inhibiteurs de la protéase potentialisés

De nos jours, la majorité des inhibiteurs de la protéase sont utilisés avec une faible dose d'un autre inhibiteur de la protéase appelé ritonavir (Norvir). On a recours à cette faible dose de ritonavir pour augmenter et maintenir (c.-à.-d. potentialiser) le taux de l'autre inhibiteur de la protéase utilisé, afin qu'une seule prise quotidienne soit possible. Au cours des cinq dernières années, les combinaisons d'inhibiteurs de la protéase potentialisés couramment utilisées ont inclus les suivantes :

- darunavir (Prezista) + ritonavir
- atazanavir (Reyataz) + ritonavir
- lopinavir + ritonavir (pris en co-formulation, soit un seul comprimé portant le nom de Kaletra)

En 2015, le Department of Health and Human Services (DHHS) des États-Unis a recommandé aux médecins de prescrire une TAR comportant un inhibiteur de l'intégrase ou encore la combinaison darunavir/ritonavir pour le traitement initial de l'infection au VIH.

L'équipe a fondé sa recommandation d'éviter les médicaments comportant du ténofovir ou les inhibiteurs de la protéase potentialisés, à l'exception de la combinaison darunavir/ritonavir, sur le raisonnement suivant :

« ... ces régimes ont été associés à une plus grande réduction de la densité osseuse que les autres [analogues nucléosidiques] et le raltégravir [Isentress] ».

L'équipe a affirmé qu'elle recommandait le régime associant le dolutégravir (Tivicay) et Kivexa (abacavir + 3TC). Rappelons que le dolutégravir est un inhibiteur de l'intégrase. L'équipe a toutefois souligné que les données concernant l'impact des régimes comportant du dolutégravir sur la santé osseuse étaient limitées.

Os mous

L'ostéomalacie (les os mous) se produit généralement lorsque les os n'absorbent pas suffisamment des minéraux calcium et/ou phosphore. Cette carence peut causer de la douleur osseuse, de la faiblesse musculaire, une faible densité osseuse et des fractures de fragilisation.

On a signalé des cas d'ostéomalacie touchant des personnes séropositives recevant le ténofovir ou l'éfavirenz (dans Sustiva, Stocrin et Atripla).

L'équipe a conseillé aux médecins de soupçonner l'existence de l'ostéomalacie chez les patients présentant une faible densité osseuse et les caractéristiques suivantes :

- taux supérieur à la normale de phosphore (ou phosphate) dans l'urine
- faible taux de phosphate dans le sang
- faible taux d'hormones parathyroïdes dans le sang
- grave carence en vitamine D, soit moins de 25 nmol/l (ou moins de 10 ng/ml) dans le sang

Dans les cas d'ostéomalacie, l'équipe déconseille l'usage d'éfavirenz et/ou de ténofovir.

Fractures de fragilisation et habitudes plus saines

L'équipe recommande d'offrir un counseling sur les stratégies de vie plus saines à toutes les personnes séropositives courant un risque élevé de fractures de fragilisation. Le counseling devrait aborder au moins les sujets suivants :

- cessation du tabagisme (si approprié)
- importance d'éviter les excès d'alcool
- importance de faire régulièrement des exercices de port de poids et de musculation
- prise de mesures pour prévenir les chutes

Calcium

L'équipe encourage les médecins à rappeler à leurs patients de manger tous les jours des aliments contenant une quantité suffisante de calcium (une consultation auprès d'un diététiste pourrait être nécessaire).

Idéalement, pour satisfaire ses besoins quotidiens en calcium, l'équipe recommande d'augmenter d'abord l'apport en calcium provenant des aliments. L'équipe concède cependant que « des suppléments de calcium pourraient être appropriés si l'apport alimentaire en calcium est insuffisant. »

L'équipe recommande les apports en calcium suivants :

- hommes (50 à 70 ans) : 1 000 mg de calcium par jour
- hommes (71 ans et plus) : 1 200 mg de calcium par jour
- femmes (51 ans et plus) : 1 200 mg de calcium par jour

Vitamine D

De nombreuses études ont révélé que les personnes séropositives avaient tendance à avoir un taux sous-optimal de vitamine D dans le sang. L'équipe encourage les médecins à faire faire des tests de laboratoire pour mesurer le taux de vitamine D de leurs patients présentant une faible densité osseuse ou des antécédents de fractures. De plus, selon l'équipe, les médecins devraient envisager de vérifier le taux de vitamine D des personnes présentant les facteurs de risque suivants associés à une carence en cette vitamine :

- teint foncé
- faible exposition au soleil
- malabsorption des nutriments
- régime alimentaire faible en vitamine D
- obésité
- insuffisance rénale chronique
- usage actuel ou antérieur d'éfavirenz

Recommandations au sujet de la dose de vitamine D

L'équipe recommande de prescrire des suppléments de vitamine D aux personnes séropositives dont le taux sanguin est classé comme suit :

- insuffisance : moins de 50 nmol/l (20 ng/ml)
- carence : moins de 25 nmol/l (10 ng/ml)

Selon l'équipe, la supplémentation en vitamine D a pour but de faire augmenter le taux sanguin de la vitamine jusqu'à « environ 75 nmol/l (30 ng/ml) ». Une fois ce but atteint, le prochain objectif devrait consister à maintenir ce taux en fondant le choix de dose sur les résultats de tests sanguins.

Importance de la vitamine D

La vitamine D aide l'organisme à absorber du calcium des aliments et a un impact important sur la santé des os et des muscles. De plus, de nombreux médicaments utilisés pour le traitement de l'ostéoporose agissent le mieux lorsque le taux sanguin de vitamine D se situe à au moins 75 nmol/l. Selon l'équipe, il est important que les patients atteignent le taux cible de vitamine D (dans le sang) *avant* que l'on prescrive un traitement pour corriger une faible densité osseuse.

Dose de vitamine D

Lorsque la concentration sanguine de la vitamine D est supérieure à 75 nmol/l, l'équipe affirme que 1 000 UI/jour de vitamine D₃ devraient suffire à maintenir cette concentration.

Pour les patients dont le taux sanguin de vitamine D se situe entre 50 et 70 nmol/l, l'équipe souligne que la prise de 2 000 UI/jour de vitamine D₃ devrait aider à atteindre la cible approximative de 75 nmol/l. Toutefois, selon l'équipe, les médecins devront peut-être « envisager une stratégie de remplacement

plus agressive » si les patients présentent l'une des affections ou caractéristiques suivantes :

- hyperparathyroïdie
- ostéomalacie
- malabsorption
- obésité
- prise de médicaments qui influencent la production de vitamine D

Il est nécessaire d'envisager des doses plus élevées de vitamine D parce que les patients répondant aux critères ci-dessus pourraient mettre plus de temps à atteindre la concentration cible de 75 nmol/l de vitamine D dans le sang.

Pour les patients dont le taux sanguin de vitamine D se situe entre 37,5 et 50 nmol/l, l'équipe recommande des doses plus élevées, telle la suivante :

- 50 000 UI/semaine de vitamine D₂ ou D₃ pendant huit à 12 semaines consécutives (soit « l'équivalent de 6 000 UI/jour de vitamine D₃ »)

Ici encore, l'équipe stipule que les médecins devront peut-être « envisager une stratégie de remplacement plus agressive » si les patients présentent l'une des affections ou caractéristiques mentionnées ci-dessus.

Aide-mémoire

Avant de prescrire un traitement pour corriger une faible densité osseuse, l'équipe encourage les médecins à soumettre leurs patients à des tests afin de dépister les causes potentielles suivantes d'une faible densité osseuse :

- faible taux de vitamine D dans le sang
- taux élevé d'hormone parathyroïde dans le sang
- taux d'hormone thyroïdienne supérieur à la normale dans le sang
- taux de testostérone inférieur à la normale, autant chez la femme que chez l'homme
- syndrome de Cushing (trouble caractérisé par une production excessive de l'hormone cortisol)
- troubles rénaux
- certains cancers
- certains troubles gastro-intestinaux

Pour en savoir plus sur la vitamine D, ses formes, ses sources et les recommandations des spécialistes, consultez ce lien :

<http://www.catie.ca/fr/traitementsida/traitementsida-185/nutrition>

Un numéro futur de *TraitementSida* présentera plus d'information sur la vitamine D.

L'équipe a également demandé aux médecins d'éviter de prescrire certains médicaments associés à l'amincissement des os « s'il existe d'autres options appropriées ». Les médicaments à éviter incluent les suivants :

- médicaments anticonvulsivants
- inhibiteurs de la pompe à protons (utilisés pour réduire l'acidité de l'estomac)
- certains médicaments contre le diabète appelés glitazones
- corticostéroïdes

Traitement spécifique pour corriger une faible densité osseuse

L'équipe recommande l'un des médicaments suivants pour traiter une faible densité osseuse :

- alendronate (Fosamax, Fosavance) : 70 mg une fois par semaine par voie orale, accompagné de carbonate de calcium 1 000 mg/jour et de vitamine D₃ 400 UI/jour
- acide zolédronique (Aclasta, Zometa) : 5 mg par voie intraveineuse, une fois par an

Selon l'équipe, tout traitement utilisant ces médicaments doit être personnalisé, c'est-à-dire réévalué après trois à cinq ans d'usage. Cette période de réévaluation est nécessaire pour vérifier les changements dans la densité osseuse et le risque de fractures et pour détecter des effets secondaires rares comme l'ostéonécrose de la mâchoire et la fracture du fémur (os de la cuisse). Pour en savoir plus sur ces effets secondaires potentiels, consultez ce numéro antérieur de *TraitementSida* :

<http://www.catie.ca/fr/traitementsida/traitementsida-189/sante-os/comprendre-rapport-risquesbienfaits-medicaments-les-os>

Il existe d'autres médicaments qui pourraient servir au traitement de l'ostéopénie ou de l'ostéoporose,

mais l'équipe n'a pas fourni de recommandations détaillées à leur sujet.

Efficacité

L'équipe mentionne plusieurs façons d'évaluer l'efficacité éventuelle du traitement (ces évaluations ont été validées auprès de milliers de personnes séronégatives) :

- absence de nouvelles fractures ou de signes/symptômes de nouvelles fractures
- maintien de la taille (baisse de moins de 1 cm)
- soit aucune baisse, soit une augmentation de la densité osseuse de la hanche ou de la colonne vertébrale à l'examen DEXA
- réduction, dans le sang ou l'urine, des taux de protéines associées à l'amincissement des os (il est possible que ces tests ne soient effectués que dans les laboratoires de recherche)

Si les thérapies recommandées ne sont pas efficaces, l'équipe suggère aux médecins de diriger leurs patients vers un spécialiste.

RÉFÉRENCES :

1. Brown TT, Hoy J, Borderi M, et al. Recommendations for evaluation and management of bone disease in HIV. *Clinical Infectious Diseases*. 2015 Apr 15;60(8):1242-51.
2. Hileman CO, Labbato DE, Storer NJ, et al. Is bone loss linked to chronic inflammation in antiretroviral-naïve HIV-infected adults? A 48-week matched cohort study. *AIDS*. 2014 Jul 31;28(12):1759-67.
3. Kooij KW, Wit FW, Bisschop PH, et al. Low bone mineral density in patients with well-suppressed HIV infection: association with body weight, smoking, and prior advanced HIV disease. *Journal of Infectious Diseases*. 2015 Feb 15;211(4):539-48.

B. Évaluation du risque de fractures chez les femmes séropositives et séronégatives

Pour mieux comprendre les enjeux de santé touchant les femmes séropositives et celles courant un risque élevé de contracter le VIH, des chercheurs œuvrant dans des cliniques importantes aux États-Unis ont collaboré à une étude appelée WIHS (Women's Interagency HIV Study; le nom court de l'étude est prononcé comme le mot anglais *wise*). Cette étude est importante parce que les chercheurs ont recruté des femmes appartenant

généralement à la même communauté et ayant un profil socio-économique semblable. Les résultats sont très pertinents en ce qui concerne l'épidémie du VIH parmi les femmes aux États-Unis et peut-être dans d'autres pays à revenu élevé aussi. Lors d'une analyse récente des données de l'étude WIHS, les chercheurs ont tenté de comprendre des informations relatives à la santé, notamment en ce qui avait trait aux fractures. Sur une période de suivi moyenne de 10 ans, les chercheurs ont constaté que les femmes séropositives étaient plus susceptibles de subir des fractures que les femmes séronégatives. L'équipe a également analysé les facteurs éventuels associés à l'augmentation du risque de fractures.

Détails de l'étude

Les chercheurs ont analysé des données recueillies entre 2002 et 2013. L'équipe a obtenu les informations par le biais d'interrogatoires, d'examen médicaux, de tests sanguins et d'autres évaluations qu'elle effectuait deux fois par an. Au total, les chercheurs ont analysé des données portant sur 1 713 femmes séropositives et 662 femmes séronégatives. Notre rapport se concentre sur les femmes séropositives.

Le recrutement pour cette étude s'est déroulé dans des cliniques situées dans les villes suivantes :

- Bronx/Manhattan
- Brooklyn
- Chicago
- Los Angeles
- San Francisco
- Washington, D.C.

Lors de leur admission à l'étude, les participantes séropositives avaient le profil moyen suivant :

- âge : 40 ans
- indice de masse corporelle (IMC) : 29
- tabagisme actuel : 45 %
- ménopause en cours ou terminée : 19 %
- antécédents d'injection de drogues : 28 %
- antécédents de fracture(s) : 4 %
- insuffisance rénale modérée ou pire : 8 %
- compte de CD4+ : 480 cellules/mm³
- antécédent de maladie liée au sida : 40 %
- prise d'une combinaison de médicaments anti-VIH puissants (TAR) : 63 %
- infection active à l'hépatite C : 24 %

Résultats : nouvelles fractures

Au cours de l'étude, 360 femmes (16 %) ont subi des fractures, dans les proportions suivantes :

- femmes séropositives : 18 %
- femmes séronégatives : 14 %

Cette différence est significative du point de vue statistique, c'est-à-dire non attribuable au seul hasard.

Des fractures de fragilisation sont des fractures qui se produisent lors d'une chute d'une hauteur égale ou inférieure à la taille redressée (par opposition à des traumatismes majeurs survenant lors d'un accident de la route, par exemple). Des fractures de ce genre se sont produites chez 4 % de toutes les femmes, dans les proportions suivantes :

- femmes séropositives : 5 %
- femmes séronégatives : 4 %

Cette différence n'est pas significative sur le plan statistique.

Voici quelques données additionnelles se rapportant aux femmes au moment où les nouvelles fractures se produisaient :

Moyenne d'âge

- femmes séropositives : 42 ans
- femmes séronégatives : 40 ans

Proportion des femmes dont la ménopause était terminée

- femmes séropositives : 57 %
- femmes séronégatives : 47 %

Aucune de ces différences n'est significative du point de vue statistique.

Comparativement aux femmes séronégatives, les femmes séropositives étaient plus susceptibles de subir une fracture de la hanche.

De plus, les femmes séropositives étaient plus susceptibles de subir des fractures de fragilisation dans des parties du corps qui ne sont pas couramment associées à ce genre de fracture, telles que les suivantes :

- pied
- orteil
- main

- doigt
- cheville
- genou

Facteurs liés aux fractures

Après avoir tenu compte de l'ensemble des données, les chercheurs ont constaté que la présence de l'infection au VIH augmentait le risque de fractures de 45 %.

Les autres facteurs liés à un risque accru de fractures étaient les suivants :

- âge avancé
- race blanche
- antécédents de fracture(s) avant de s'inscrire à l'étude
- antécédents de consommation de drogues/d'alcool
- antécédents de consommation de cocaïne

Forces et faiblesses

Cette analyse de données captées au cours d'une décennie est particulièrement utile car, contrairement à certaines autres études, la WIHS a recruté des femmes séropositives et séronégatives au sein des mêmes communautés. Ce point est important parce que de nombreuses études ont tendance à comparer les personnes séropositives à une personne séronégative moyenne idéalisée qui n'appartient pas nécessairement au même groupe géographique et socio-économique.

De plus, bien que l'on ait réalisé de nombreuses études sur la densité osseuse chez les personnes séropositives, les recherches en question ont majoritairement porté sur des hommes. Malgré cela, l'étude WIHS a révélé que les taux de fractures parmi les femmes séropositives étaient semblables aux taux observés lors d'une étude danoise menée auprès d'hommes séropositifs.

L'étude WIHS a des limitations. L'une des principales réside dans le fait que les chercheurs n'ont pas été en mesure de distinguer l'impact de la co-infection à l'hépatite C sur la santé osseuse de celui de la consommation de drogues/d'alcool. Une autre limitation réside dans l'absence de confirmation, par radiographies additionnelles ou vérification des dossiers médicaux, des fractures signalées par les participantes.

Ce à quoi il faut s'attendre

À la lumière de leurs résultats, les médecins associés à l'étude WIHS ont affirmé qu'ils s'attendaient à voir les taux de fractures « augmenter chez les femmes [séropositives] à mesure qu'elles vieillissent. En particulier, les taux pourraient augmenter parmi les femmes [qui ne sont pas noires] et celles ayant des antécédents de consommation de drogues/d'alcool ».

Les résultats de l'étude WIHS confirment ceux d'autres études ayant révélé l'existence d'un risque accru de fractures parmi les femmes vivant avec le VIH, même parmi celles d'âge moyen.

Les résultats de l'étude WIHS soulignent l'importance des efforts déployés par les médecins et les infirmiers pour dépister et traiter la faible densité osseuse chez les femmes séropositives.

RÉFÉRENCE :

Sharma A, Shi Q, Hoover DR, et al. Increased fracture incidence in middle-aged HIV-infected and uninfected women: updated results from the Women's Interagency HIV Study. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. 2015; *in press*.

C. Ménopause, race/ethnie et changements dans la densité osseuse

À mesure que les gens vieillissent, leurs os ont tendance à s'amincir et à devenir plus sujets aux fractures. Les chercheurs ont découvert que les personnes séropositives courent généralement un risque accru d'amincissement osseux et de fractures.

Chez les femmes qui sont passées par la ménopause, des changements importants se sont produits dans la production d'hormones, soit l'œstrogène et la progestérone. Ces changements ont certes un impact sur la fertilité, mais les os sont touchés aussi.

Des chercheurs de New York ont mené une étude de recherche portant le nom de Menopause Study (MS). Il y a un peu plus d'une décennie, ils ont recruté des femmes dont à peu près la moitié avait le VIH et ont suivi les changements dans leurs hormones et leur santé. Les participantes ont subi des interrogatoires, des examens physiques, des tests sanguins et d'autres évaluations deux fois par an. Un sous-groupe de femmes a subi des examens radiographiques de faible dose appelés DEXA

(absorptiométrie à rayons X en double énergie), lesquels sont utilisés pour évaluer la densité osseuse. La plus récente analyse de l'étude MS est centrée sur la relation complexe entre la race/ethnie, les phases de la ménopause et la densité osseuse.

Détails de l'étude

Les chercheurs ont analysé des données recueillies auprès de 219 femmes séronégatives et 246 femmes séropositives qui ont commencé à s'inscrire à l'étude en 2001. Toutes les femmes ont passé deux examens DEXA au cours de l'étude, le premier au début de celle-ci et le deuxième au moins 18 mois plus tard. Cette démarche a permis aux chercheurs d'évaluer les changements dans la densité osseuse au fil du temps.

Les participantes séropositives avaient le profil moyen suivant lors de leur admission à l'étude :

- âge : 47 ans
- indice de masse corporelle (IMC) : 28
- compte de CD4+ : 486 cellules/mm³
- charge virale en VIH : 141 copies/ml
- prise d'une thérapie anti-VIH : 70 %
- antécédents de sida : 31 %
- fumeuses actuelles : 61 %
- utilisation antérieure d'opioïdes, même une seule fois : 31 %
- présence d'anticorps contre le virus de l'hépatite C : 52 %
- presque toutes les femmes présentaient une carence en vitamine D

Lors de leur inscription à l'étude, près de 20 % de toutes les femmes étaient déjà passées par la ménopause; autrement dit, elles étaient ménopausées. Au cours de l'étude, une autre tranche de 10 % des femmes séropositives et de 6 % des femmes séronégatives se sont jointes au rang des femmes ménopausées.

Résultats : comparaisons selon le statut VIH

Après une période de participation moyenne de cinq ans, les examens DEXA ont révélé que, en général, les femmes séropositives avaient une densité osseuse réduite dans les hanches et les cuisses, comparativement aux femmes séronégatives.

Un mot à propos des termes

Les chercheurs qui étudient la ménopause ont divisé ce processus/événement en plusieurs phases, comme suit :

- Préménopause : la ménopause n'a pas encore commencé.
- Périménopause : la phase précoce de la ménopause, alors que les règles deviennent irrégulières et peuvent être de plus ou moins longue durée. Certaines femmes éprouvent des symptômes comme les problèmes de sommeil, les bouffées de chaleur et la sécheresse vaginale. La périménopause se produit habituellement dans la quarantaine.
- Ménopause : les règles finissent par cesser; lorsqu'une femme n'a plus de règles depuis 12 mois consécutifs, on parle de ménopause. De nombreux symptômes peuvent se produire, dont les bouffées de chaleur, les problèmes de sommeil, la baisse de l'énergie et, chez certaines femmes, l'anxiété et la tristesse. Les autres problèmes associés à la ménopause peuvent inclure la peau sèche, la perte de cheveux et la prise de poids. La transition entre les phases de la ménopause peut durer plusieurs années.
- Post-ménopause : la ménopause est terminée.

Résultats : phase de la ménopause et pertes osseuses

Lorsque les chercheurs ont examiné l'impact global des changements dans la densité osseuse et la phase de la ménopause, ils ont constaté ce qui suit :

- Les femmes qui se sont inscrites à l'étude pendant la périménopause et qui sont ensuite devenues ménopausées ont connu la plus grande baisse de la densité osseuse, soit une moyenne de 1,7 % par année.
- Les femmes qui étaient ménopausées pendant toute la durée de l'étude ont vu leur densité osseuse diminuer de 1 % par année en moyenne.
- Les femmes qui se sont inscrites à l'étude pendant la préménopause et qui sont ensuite devenues et restées périménopausiques pour toute la durée de l'étude ont connu une baisse de leur densité osseuse de 0,64 %.

- Les femmes qui étaient périménopausiques lors de leur inscription à l'étude et qui le sont restées pour toute la durée de celle-ci ont vu leur densité osseuse baisser d'environ 0,60 %.

Regard sur la race/ethnie et le VIH

Dans l'ensemble, les chercheurs ont trouvé que le VIH ne causait *pas* d'accélération de l'amincissement osseux chez les femmes noires.

Toutefois, l'infection au VIH a été associée à une baisse annuelle de 0,6 % de la densité osseuse de la hanche chez les femmes blanches ou latino-américaines.

Femmes noires et changements dans la densité osseuse pendant la ménopause

Toutes les femmes noires inscrites à l'étude, *quel que soit leur statut VIH*, ont éprouvé une plus grande perte de densité osseuse dans les hanches *pendant* la ménopause que les femmes appartenant à d'autres groupes ethnoraciaux. Parmi toutes les femmes noires, voici le profil des changements dans la densité osseuse selon la phase de la ménopause où elles en étaient au début et à la fin de l'étude :

- de la périménopause à la post-ménopause : baisse de 1,9 % de la densité osseuse
- post-ménopause tout au long de l'étude : baisse de 1,3 %
- de la préménopause à la périménopause : baisse de 1 %
- périménopause tout au long de l'étude : baisse de 0,76 %

TAR

L'introduction d'une thérapie anti-VIH (couramment appelée TAR) n'a pas été liée à une réduction de la densité osseuse. Les chercheurs ont cependant constaté que l'interruption et la reprise subséquente de la TAR étaient liées à une baisse de la densité osseuse de la cuisse.

On n'a pas trouvé de lien direct entre l'usage du médicament anti-VIH ténofovir (Viread et présent dans Truvada, Atripla, Complera et Stribild) et une perte de densité osseuse. Toutefois, lorsque les participantes ont cessé de prendre le ténofovir, la densité osseuse de leurs cuisses et de leur colonne vertébrale a augmenté.

Nous signalons à nos lecteurs que nous parlons ici d'une étude par observation, alors nous ne pouvons tirer de conclusions fermes sur l'impact du ténofovir sur la santé des os. De plus, les auteurs n'ont pas précisé les raisons de la discontinuation du ténofovir; or ces raisons auraient pu influencer l'interprétation des données.

À retenir

Ces résultats se rapportant à la phase de la ménopause et aux différents groupes ethnoraciaux jettent une nouvelle lumière sur l'amincissement osseux chez les femmes. Selon les chercheurs, les résultats de l'étude MS seront utiles aux médecins et aux infirmiers qui prennent soin de femmes séropositives. En tenant compte de facteurs comme l'infection au VIH chez les femmes non noires et la phase de la ménopause chez les femmes noires, les médecins seront peut-être en mesure de reconnaître les femmes les plus à risque d'amincissement osseux (et par conséquent de fractures) et de prioriser leurs discussions avec leurs patientes au sujet du dépistage et du traitement éventuel de la faible densité osseuse.

RÉFÉRENCE :

Sharma A, Flom PL, Rosen CJ, et al. Racial differences in bone loss and relation to menopause among HIV-infected and uninfected women. *Bone*. 2015 Aug;77:24-30.

D. Fractures de la colonne vertébrale et VIH

Les fractures des os de la colonne vertébrale se produisent relativement fréquemment chez les personnes atteintes d'ostéoporose. Selon des médecins de Milan, en Italie, les personnes touchées risquent de ne pas s'apercevoir initialement des fractures de ce genre. Cette lacune a tendance à se produire parce que les fractures en question sont souvent légères et asymptomatiques dans un premier temps. Il n'empêche que les personnes subissant une fracture initialement asymptomatique courent un risque accru de fractures futures, autant dans la colonne que dans les hanches. De plus, l'accumulation de fractures dans la colonne peut causer de la douleur, de graves problèmes de mobilité et de posture et, à la longue, un risque accru de mortalité.

Pour explorer la prévalence de fractures de la colonne chez les personnes séropositives, des médecins de Milan ont analysé des données de santé recueillies aux fins d'un programme de dépistage des fractures mené dans leur clinique. Chez 194 participants qui ont subi des évaluations de leur densité osseuse et des radiographies de leur colonne vertébrale, les médecins ont trouvé que 12 % d'entre eux avaient des fractures de la colonne et 9 % présentaient des difformités causées par des fractures de la colonne. Les personnes âgées de 51 ans et plus étaient considérablement plus susceptibles d'avoir subi des fractures de la colonne que les participants plus jeunes. Contrairement aux attentes, la majorité des fractures (70 %) ont été diagnostiquées chez des personnes qui n'avaient pas l'ostéoporose.

Alors que la plupart des études sur le risque de fractures chez les populations portent sur la densité osseuse, les chercheurs milanais (et autres) ont également soulevé la question de la microarchitecture des os. Une autre étude menée auprès de personnes séropositives a également abordé cette question, et il est probable que la microarchitecture des os mérite d'être étudiée plus en profondeur chez les personnes vivant avec le VIH.

Détails de l'étude

Des médecins œuvrant dans la clinique des maladies infectieuses de l'Université de Milan ont mené un programme de dépistage exhaustif pour détecter l'amincissement osseux et les fractures parmi les personnes séropositives. En plus de passer des radiographies de faibles doses appelées DEXA (absorptiométrie à rayons X en double énergie), utilisées pour déterminer la densité osseuse, les participants ont subi des radiographies de la colonne vertébrale et de nombreux tests sanguins.

Les chercheurs n'ont pas inscrit de personnes ayant des antécédents de fractures de la colonne et/ou qui prenaient des médicaments pour accroître la densité osseuse.

Les participants avaient le profil moyen suivant :

- 73 % d'hommes, 27 % de femmes
- âge : 49 ans
- indice de masse corporelle (IMCB) : 24
- compte de CD4+ : 460 cellules/mm³

- prise d'une TAR : 71 %
- co-infection à l'hépatite B ou C : 25 %
- fumeurs actuels : 58 %
- prise de corticostéroïdes : 15 %
- utilisation de drogues : 19 %
- taux sous-optimal de vitamine D dans le sang : 56 %
- participantes ménopausées : 33 %

Résultats : densité osseuse

Les examens DEXA ont révélé ce qui suit :

- 42 % des participants avaient une densité osseuse normale
- 43 % souffraient d'ostéopénie (amincissement modéré des os)
- 15 % souffraient d'ostéoporose (amincissement grave des os)

Fractures

L'analyse des radiographies de la colonne a révélé que 12 % des participants avaient subi une fracture dans cette région. La répartition des fractures selon le groupe d'âge était la suivante :

- 39 ans et moins : 2 % avaient des fractures de la colonne
- 41 à 50 ans : 12 % avaient des fractures de la colonne
- 51 ans et plus : 24 % avaient des fractures de la colonne

La répartition des fractures selon la densité osseuse était la suivante :

- densité osseuse normale : 10 % avaient des fractures (huit participants sur 81)
- ostéopénie : 11 % avaient des fractures (neuf participants sur 84)
- ostéoporose : 24 % avaient des fractures (sept participants sur 29)

Ces différences ne sont pas significatives du point de vue statistique.

Facteurs de risque de fractures de la colonne

En tenant compte de toutes les données de santé recueillies, les chercheurs ont constaté un lien

statistique entre les facteurs suivants et un risque accru de fractures de la colonne :

- âge supérieur à 50 ans
- utilisation de corticostéroïdes

Les chercheurs ont découvert des tendances qui frôlaient la signification statistique mais sans pour autant l'atteindre, ce qui laisse croire qu'une étude de plus grande envergure aurait peut-être déterminé que les comportements suivants constituaient des facteurs de risque :

- injection de drogues
- consommation excessive d'alcool

Signalons toutefois que la présente étude n'a pas trouvé de lien significatif entre ces comportements et les pertes osseuses.

À retenir

La présente étude a été réalisée en utilisant des données captées à un seul moment dans le temps. Les études transversales de ce genre ne fournissent qu'une image de ce qui se passe au moment précis en question. Des études par observation à long terme seront peut-être nécessaires pour brosser un portrait plus détaillé des changements dans la santé osseuse et de l'impact des médicaments utilisés pour traiter la faible densité osseuse.

L'étude milanaise est intéressante dans la mesure où de nombreuses fractures (70 %) se sont produites chez des participants qui n'avaient *pas* l'ostéoporose, ce qui porte à croire que les fractures de la colonne pourraient être plus courantes chez les personnes séropositives que l'on ne croyait.

Examen approfondi

L'étude de Milan porte également à croire que, quelle que soit la densité osseuse, des changements défavorables ont lieu dans les régions profondes des os (c'est-à-dire la microstructure ou microarchitecture) chez certaines personnes vivant avec le VIH. Or les examens DEXA ne révèlent que partiellement les changements dans la microarchitecture osseuse. Il faudrait effectuer des évaluations plus sophistiquées, telle une tomographie périphérique à haute résolution, pour mieux comprendre les changements dans la microarchitecture osseuse.

Étude suisse

Des chercheurs de la ville suisse de Genève ont eu recours à la tomographie à haute résolution pour confirmer la présence de changements dans la microarchitecture osseuse de certains hommes séropositifs âgés de 60 ans ou plus. Les chercheurs ont comparé les données recueillies auprès de 28 hommes séropositifs à celles portant sur 112 hommes séronégatifs d'âge semblable. Dans cette étude, on a découvert un lien statistique entre les facteurs suivants et des changements défavorables dans la microarchitecture osseuse :

- faible niveau d'activité physique
- taux d'œstrogène inférieur à la normale
- taux sanguin supérieur à la normale de protéines liées à l'amincissement des os

Aucun lien n'a été constaté entre une faible microarchitecture osseuse et les facteurs suivants :

- utilisation du médicament anti-VIH ténofovir (Viread et dans Truvada, Atripla, Complera et Stribild)
- taux de testostérone dans le sang
- taux de vitamine D dans le sang

De plus, aucun des hommes séropositifs ne suivait de traitement pour corriger une faible densité osseuse.

Quoique de faible envergure, l'étude suisse a fait preuve d'innovation par son utilisation de la tomographie à haute résolution.

Les résultats combinés des études menées en Italie et en Suisse devraient ouvrir la voie à d'autres recherches sur les causes sous-jacentes des changements défavorables dans la microarchitecture osseuse.

RÉFÉRENCES :

1. Gazzola L, Savoldi A, Bai F, et al. Assessment of radiological vertebral fractures in HIV-infected patients: clinical implications and predictive factors. *HIV Medicine*. 2015; *in press*.
2. Biver E, Calmy A, Delhumeau C, et al. Microstructural alterations of trabecular and cortical bone in long-term HIV-infected elderly men on successful antiretroviral therapy. *AIDS*. 2014 Oct 23;28(16):2417-27.

E. Essai clinique sur le zolédronate pour accroître la densité osseuse

Le zolédronate (appelé également acide zolédronique et vendu sous plusieurs noms de marque, dont Aclasta, Zometa et Reclast) est l'un des médicaments que les médecins peuvent prescrire pour aider à maintenir ou à accroître la densité osseuse. Membre d'une classe de médicaments appelés bisphosphonates, le zolédronate agit en entravant l'activité des cellules qui dégradent les os. En affaiblissant l'activité de ces cellules (appelées ostéoclastes), il est possible de maintenir ou d'augmenter la densité osseuse. Le zolédronate est administré par voie intraveineuse à raison de 5 mg une fois par an.

Des chercheurs de Barcelone, en Espagne, ont mené un essai clinique sur le zolédronate lors duquel les participants ont reçu au hasard l'une des interventions suivantes :

- une dose de zolédronate + counseling diététique
- counseling diététique seulement

Après un an environ, on a de nouveau réparti au hasard les participants qui avaient reçu du zolédronate afin qu'ils reçoivent l'une des interventions suivantes :

- une deuxième dose de zolédronate
- counseling diététique continu

Au cours de cette étude de deux ans, la densité osseuse de la colonne vertébrale des participants qui n'avaient reçu qu'un counseling diététique a baissé d'environ 2 %. Parmi les participants qui avaient reçu du zolédronate pendant un an, la densité osseuse de la colonne a augmenté de 5 %. Chez les participants traités pendant deux ans avec du zolédronate, la densité osseuse a augmenté de 8 %.

Bien que ces changements dans la densité osseuse puissent paraître faibles, les données d'essais cliniques menés auprès de milliers de personnes séronégatives laissent croire que les augmentations de ce genre sont associées à un risque réduit de fractures.

Détails de l'étude

Les chercheurs ont recruté 31 participants, dont une majorité d'hommes (et seule une poignée de femmes) qui suivaient un régime anti-VIH stable depuis au moins six mois. Au début de l'étude, les participants ont été répartis au hasard pour recevoir l'une des interventions suivantes dans un rapport de 2 à 1 :

- zolédronate + counseling diététique : 21 participants
- counseling diététique : 10 participants

Le zolédronate a été administré par voie intraveineuse en une dose de 5 mg sur une période de 15 à 30 minutes.

Le counseling diététique avait lieu tous les quatre mois pour éduquer les participants et leur rappeler d'absorber suffisamment de calcium à partir des aliments. Les participants recevaient également 800 UI/jour de vitamine D₃. Cette dose de vitamine D facilite l'absorption du calcium de l'intestin, mais est peu susceptible d'avoir un impact significatif sur la densité osseuse.

Après 48 semaines, les participants recevant le zolédronate ont de nouveau été répartis au hasard pour recevoir soit une deuxième dose du médicament soit aucune dose additionnelle.

Les participants avaient le profil moyen suivant au début de l'étude :

- âge : fin quarantaine
- temps écoulé depuis le diagnostic de VIH : 14 ans
- au moins 60 % suivaient un régime comportant du ténofovir
- compte de CD4⁺ : entre 500 et 600 cellules/mm³
- taux de vitamine D : au moins 15 ng/ml (environ 38 nmol/l)
- indice de masse corporelle (IMC) : 25

Résultats : semaine 48

La densité osseuse de la colonne a changé comme suit :

- counseling diététique : baisse de 2 %
- zolédronate + counseling diététique : augmentation de 6 %

Cette différence est significative du point de vue statistique, c'est-à-dire non attribuable au seul hasard.

La densité osseuse de la hanche a changé comme suit :

- counseling diététique : augmentation de 0,9 %
- zolédronate + counseling diététique : augmentation de 3,5 %

Cette différence est également significative sur le plan statistique.

Résultats : semaine 96

La densité osseuse de la colonne a changé comme suit :

- counseling diététique : baisse de 2 %
- une dose de zolédronate + counseling diététique : augmentation de 5 %
- deux doses de zolédronate + counseling diététique : augmentation de 8 %

La différence entre les effets du seul counseling diététique et l'usage de zolédronate en une seule ou deux doses est significative du point de vue statistique. Cependant, la différence entre les changements dans la densité osseuse n'est pas significative selon qu'une seule ou deux doses de zolédronate étaient utilisées.

La densité osseuse de la hanche a changé comme suit :

- counseling diététique : augmentation de 2 %
- une dose de zolédronate + counseling diététique : augmentation de 4,5 %
- deux doses de zolédronate + counseling diététique : augmentation de 5 %

Bien qu'elle puisse sembler bénéfique, les chercheurs ont qualifié de « modeste » l'augmentation de la densité osseuse de la hanche parmi les participants n'ayant reçu que du counseling diététique. Les chercheurs ont également souligné l'absence d'augmentation de la densité osseuse de la colonne chez les participants ayant bénéficié du seul counseling diététique (sans zolédronate).

On a constaté une différence statistiquement significative dans la densité osseuse entre le seul counseling diététique et l'usage de deux doses

de zolédronate. Toutefois, on n'a trouvé aucune différence significative dans la densité osseuse selon qu'une seule ou deux doses de zolédronate étaient utilisées.

Renouvellement osseux

Bien que la plupart des gens croient que les os sont rigides et généralement inactifs, ils sont en fait très dynamiques au niveau cellulaire. Des parties des os sont continuellement réparées, détruites ou renforcées. Cette activité, soit la dégradation et la réparation continues des os, est connue sous le nom de renouvellement osseux parmi les chercheurs.

Il est possible de mesurer certaines protéines dans le sang qui servent de marqueurs du renouvellement osseux. Ces protéines peuvent donner une idée approximative de l'équilibre entre les processus de dégradation et de renforcement osseux ayant lieu dans le corps. L'évaluation de ces protéines se fait lors des études de recherche mais non dans le cadre des soins de routine. L'évaluation des changements dans ces protéines, ainsi que les radiographies, donnent aux chercheurs une idée de ce qui se passe dans les os.

Dans l'ensemble, au cours de la présente étude, les taux des marqueurs du renouvellement osseux ont chuté de façon importante parmi les participants qui ont reçu du zolédronate, comparativement aux participants qui n'en ont pas reçu. Étant donné cette différence, il est plus probable que la densité osseuse augmentait, au lieu de diminuer, chez les participants traités par zolédronate.

Effets secondaires et complications

Trois participants traités par zolédronate ont éprouvé les effets secondaires suivants pendant un ou deux jours suivant la perfusion du médicament :

- manque d'énergie
- fièvre

À retenir

Les résultats de cette étude laissent croire qu'une ou deux doses de zolédronate exercent plus ou moins les mêmes effets sur la densité osseuse et réussissent mieux à augmenter celle-ci que le seul counseling diététique accompagné d'une faible dose de vitamine D₃. Il faut cependant se rappeler

que cette étude ne peut fournir de résultats fermes en ce qui concerne la comparaison de l'efficacité du zolédronate en une seule dose ou deux. Quoique randomisée et dotée d'un groupe témoin (les personnes n'ayant reçu que le counseling diététique), cette étude a inscrit un nombre relativement faible de participants. Les résultats pourront orienter la conception d'une étude plus longue et de plus grande envergure pour évaluer l'impact de différentes doses et posologies de zolédronate chez les personnes séropositives.

À propos de l'acide zolédronique

Des études menées auprès de personnes séronégatives souffrant d'amincissement osseux dû à la prise de corticostéroïdes ou à la ménopause ont permis de constater que le zolédronate était plus efficace pour maintenir ou accroître la densité osseuse que d'autres bisphosphonates comme le risédronate (Actonel) et l'alendronate (Fosamax, Fosavance).

L'amélioration de la densité osseuse qui s'est produite sous l'effet de l'acide zolédronique lors de l'étude de Barcelone se compare à celle signalée par les auteurs de petites études menées auprès de personnes séropositives. Les résultats de l'étude de Barcelone confirment que l'activité d'une seule dose de zolédronate peut s'exercer pendant jusqu'à deux ans.

Bien que des cas rares d'ostéonécrose de la mâchoire aient été signalés chez des personnes séronégatives traitées par zolédronate lors d'autres essais cliniques, ce médicament n'a causé aucune toxicité grave lors de l'étude menée à Barcelone.

Les chercheurs barcelonais ont affirmé ceci : « À la lumière de nos résultats, on pourrait espacer les doses [de zolédronate] pour prévenir la toxicité aiguë et à long terme ». De plus, ont-ils ajouté : « [Une dose unique ou deux doses annuelles consécutives] pourraient faciliter l'observance pour les patients recevant déjà de nombreux traitements différents. » Les chercheurs ont également souligné que l'administration intraveineuse du zolédronate permet d'éviter les problèmes gastro-intestinaux qui se produisent parfois chez les personnes recevant un traitement aux bisphosphonates par voie orale. Les chercheurs ont précisé que le zolédronate était métabolisé par les reins et n'interagissait pas avec les médicaments anti-VIH utilisés par les participants (soulignons toutefois

que les interactions médicamenteuses n'ont pas été formellement évaluées lors de cette étude).

RÉFÉRENCE :

Negredo E, Bonjoch A, Pérez-Álvarez N, et al. Comparison of two different strategies of treatment with zoledronate in HIV-infected patients with low bone mineral density: single dose versus two doses in 2 years. *HIV Medicine*. 2015; *in press*.

F. Sondage sur les préférences à l'égard du traitement des problèmes osseux

Les chercheurs constatent une perte de densité osseuse chez certaines personnes qui commencent à prendre une combinaison de médicaments anti-VIH puissants (couramment appelée TAR). Il s'agit habituellement d'une perte de 2 % à 6 %. Cependant, cette perte se stabilise généralement au cours de la deuxième année du traitement.

Certains chercheurs sont d'avis qu'il est nécessaire de contrer cet amincissement osseux précoce dès qu'il commence, plutôt que d'attendre que la densité osseuse chute jusqu'à un niveau critique. On pourrait peut-être utiliser brièvement des médicaments contre les problèmes osseux après le début de la TAR afin de stabiliser la densité osseuse et de prévenir ainsi l'ostéopénie et/ou l'ostéoporose.

Darrell Tan, M.D., un spécialiste des maladies infectieuses de Toronto et ses collègues ont sondé des patients séropositifs sur leurs connaissances à l'égard des problèmes osseux et leur disposition éventuelle à suivre un traitement pour maintenir ou augmenter leur densité osseuse.

Environ la moitié des participants se disaient disposés à prendre des médicaments pour une courte période afin de prévenir l'amincissement osseux. Les chercheurs ont également révélé de fausses idées à propos de la santé osseuse, ce qui souligne la nécessité d'éduquer les patients sur cette question.

Détails de l'étude

Les chercheurs ont créé un sondage et recruté des participants dans une clinique de soins primaires et une clinique hospitalière situées dans le centre-ville de Toronto.

On a invité les participants à remplir un questionnaire abordant les trois thèmes suivants :

- préférences à l'égard de la thérapie visant la prévention et/ou le traitement de l'amincissement osseux
- connaissances en matière de santé osseuse
- connaissances à l'égard des risques de fractures

Un total de 112 participants ont rempli le sondage à l'été 2013. Ils avaient le profil moyen suivant :

- 80 % d'hommes, 20 % de femmes
- âge : 43 ans
- 25 % n'avaient jamais suivi de TAR
- 23 % avaient commencé une TAR au cours des 12 mois précédents
- 52 % avaient commencé une TAR plus d'une année auparavant
- principaux groupes ethnoraciaux : Blancs (42 %), Noirs (30 %), Asiatiques (12 %)
- principaux facteurs de risque de VIH : relations sexuelles sans condom avec un autre homme (55 %); relations sexuelles sans condom avec un partenaire hétérosexuel (35 %); sang contaminé (4 %); partage d'aiguilles (2 %)
- antécédents de fractures : 21 % avaient déjà subi une fracture
- prise de suppléments de vitamine D₃ : 25 %

Aucun participant ne suivait de traitement pour stabiliser ou accroître sa densité osseuse.

Résultats

Un peu plus de la moitié (52 %) des participants ont indiqué que la prise de médicaments pour maintenir leur densité osseuse ou en prévenir la perte pourrait les intéresser. Ce résultat était le même peu importe si les participants suivaient une TAR ou qu'ils n'en avaient pas encore commencé une.

Les participants qui prenaient déjà un grand nombre de pilules seraient plus disposés à prendre des médicaments pour les os s'il le fallait à l'avenir, comparativement aux participants qui prenaient relativement peu de pilules.

Parmi les participants qui se disaient disposés à prendre des médicaments pour les os, la majorité (80 %) était prête à les prendre « aussi longtemps que nécessaire ».

Quand on leur a offert un choix, une nette majorité des participants préféraient prendre des médicaments pour les os une fois par semaine (71 %), plutôt que quotidiennement (13 %).

Connaissances modestes

À la lumière des réponses au sondage, les chercheurs ont décrit les connaissances des participants en matière de santé osseuse comme « modestes ». Entre 33 % et 50 % des participants ne savaient pas que plusieurs facteurs de risque importants, dont l'infection au VIH, certains médicaments anti-VIH, le tabagisme et les excès d'alcool, pouvaient avoir un impact défavorable sur leur densité osseuse et augmenter leur risque de fractures. De plus, 83 % des participants croyaient que l'ostéoporose « ne concernait que les personnes âgées ».

La plupart des participants (65 %) ont affirmé qu'ils n'avaient aucun facteur de risque d'ostéoporose. Lors de l'analyse des données recueillies, cependant, les chercheurs ont été en mesure d'établir le profil réel des facteurs de risque des participants, que voici :

- 24 % présentaient un facteur de risque de fractures
- 8 % présentaient deux facteurs de risque
- 4 % présentaient trois facteurs de risque

Les chercheurs ont constaté la présence des facteurs de risque suivants chez les participants :

- tabagisme
- usage actuel ou antérieur de corticostéroïdes pour une longue période (plus de trois mois)
- parents ayant subi une fracture de la hanche
- consommation excessive d'alcool
- polyarthrite rhumatoïde
- maladie du foie
- ménopause prématurée

Bon pour les os

Un total de 55 % des participants disaient faire une activité qui contribuait à renforcer leurs os, à savoir des exercices contre résistance (muscultation) une fois par semaine ou davantage.

Le sondage a révélé qu'un peu plus de la moitié des participants étaient disposés à suivre une thérapie pour une faible densité osseuse. De

plus, les participants ont exprimé une préférence claire pour une thérapie hebdomadaire. Selon l'équipe de recherche, cela ferait de la formulation hebdomadaire du médicament alendronate (Fosavance) une « option attrayante » aux yeux de nombreux patients.

L'alendronate a été étudié auprès de grands nombres de personnes séronégatives courant un risque élevé de pertes de densité osseuse, y compris les populations suivantes :

- femmes ménopausées
- utilisateurs de corticostéroïdes
- hommes atteints de cancer de la prostate ayant reçu un traitement prescrit pour réduire leur production de testostérone

L'alendronate a également été étudié auprès de personnes séropositives dans le cadre d'études de faible envergure où il a augmenté de façon significative leur densité osseuse.

Les chercheurs ont souligné que d'autres médicaments, dont le zolédronate, pourraient être choisis pour des essais cliniques futurs menés auprès de personnes séropositives.

Cette étude menée à Toronto constitue un pas en avant important et positif en ce qui concerne l'évaluation des préférences des patients séropositifs à l'égard de la prévention de la faible densité osseuse. Une étude future devrait interroger un plus grand nombre de femmes séropositives au sujet de leurs préférences en matière de traitement des problèmes osseux.

Le Réseau canadien pour les essais VIH parraine une étude pilote menée par le Dr Tan et ses collègues. Dans cette étude dénommée CTNPT 021 ou BATARI, les chercheurs éprouveront différentes interventions, y compris les suivantes :

- introduction immédiate de l'alendronate hebdomadaire (Fosavance) à raison de 70 mg avec de la vitamine D₃
- report de l'introduction de l'alendronate hebdomadaire 70 mg avec de la vitamine D₃
- pas d'alendronate ou de vitamine D₃

Pour en savoir plus sur l'étude BATARI, visitez le site du Réseau canadien pour les essais VIH :

<http://www.hivnet.ubc.ca/fr/recrutement/ctnpt-021/>

RÉFÉRENCE :

Taras J, Arbess G, Owen J, et al. Acceptability of bone antiresorptive therapy among HIV-infected adults at different stages of antiretroviral therapy. *Patient Preference and Adherence*. 2014 Sep 24;8:1311-6.

G. Ressources sur la santé des os

Ostéoporose Canada

Cet organisme propose de nombreuses ressources utiles sur la santé osseuse; en voici quelques-unes :

Ostéoporose Canada
(<http://www.osteoporosecanada.ca/>)

Guide d'Ostéoporose Canada pour s'assurer un apport suffisant en calcium alimentaire
(<http://www.osteoporosecanada.ca/osteoporose-et-vous/la-nutrition/calculez-votre-apport-en-calcium/>)

Guide d'Ostéoporose Canada pour déterminer si l'on a besoin de suppléments de calcium
(<http://www.osteoporosecanada.ca/osteoporose-et-vous/la-nutrition/les-apports-recommandes-en-calcium/>)

Médicaments susceptibles de nuire aux os
(<http://www.osteoporosecanada.ca/osteoporose-et-vous/osteoporose-secondaire/>)

FRAX (outil d'évaluation du risque de fracture) pour le Canada
(<http://www.shef.ac.uk/FRAX/>)

Ressources de CATIE

La santé des os — *Un guide pratique pour un corps en santé pour les personnes vivant avec le VIH*
(<http://www.catie.ca/fr/guides-pratiques/corps-sante/4>)

La santé des os — *TraitementSida 189*
(<http://www.catie.ca/fr/traitementsida/traitementsida-189>)

Comprendre le rapport risques/bienfaits des médicaments pour les os — *TraitementSida 189*
(<http://www.catie.ca/fr/traitementsida/traitementsida-189/sante-os/comprendre-rapport-risquesbienfaits-medicaments-les-os>)

Comment faire de vieux os —*Vision positive*
([http://www.catie.ca/fr/visionpositive/ete-2011/
comment-faire-vieux-os](http://www.catie.ca/fr/visionpositive/ete-2011/comment-faire-vieux-os))

Réseau canadien pour les essais VIH (CTN)

Quelques essais examinant la santé des os :

Une étude sur l'alendronate pour accroître la densité osseuse
([http://www.hivnet.ubc.ca/fr/recrutement/
ctnpt-021/](http://www.hivnet.ubc.ca/fr/recrutement/ctnpt-021/))

Une étude sur les fractures et la microarchitecture osseuse
([http://www.hivnet.ubc.ca/fr/essaiscliniques/base-
de-donnees-des-essais-cliniques/ctnpt-001/](http://www.hivnet.ubc.ca/fr/essaiscliniques/base-de-donnees-des-essais-cliniques/ctnpt-001/))

Une étude sur la santé rénale et la santé osseuse des nourrissons
([http://www.hivnet.ubc.ca/fr/essaiscliniques/base-
de-donnees-des-essais-cliniques/ctnpt-003/](http://www.hivnet.ubc.ca/fr/essaiscliniques/base-de-donnees-des-essais-cliniques/ctnpt-003/))

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. 27, n° 4
juin/juillet 2015

ISSN 1181-7194 (imprimé)

ISSN 1927-8926 (en ligne)

Numéro de catalogue du Centre de distribution de CATIE
ATI-60230F

(also available in English, ATI-60230E)

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 infobépatiteC

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