

origines plus complexes qui découleraient de l'interaction de plusieurs facteurs possibles, y compris les suivants :

- infection au VIH de longue durée et ses effets sur plusieurs organes;
- co-infections et leurs effets sur les organes;
- changements dans le système immunitaire;
- vieillissement;
- effets secondaires des médicaments.

Le nombre de facteurs possibles est tellement grand que plusieurs années pourraient s'écouler avant que la source de ces complications soit claire.

Dans ce numéro de *TraitementSida*, nous examinons en profondeur une partie du corps qui est souvent négligée—les os. Nous présentons de nouvelles données sur la santé osseuse des utilisateurs de la multithérapie et les facteurs de risque pouvant mener à l'amincissement des os.

B. **Risque de fractures**

Au cours des sept dernières années, plusieurs études menées en Amérique du Nord et en Europe occidentale ont fait état de la diminution de la densité osseuse de certaines PVVIH. Chez les personnes séronégatives, l'amincissement des os augmente le risque de subir des fractures lors d'un accident ou d'une chute. Ainsi, le maintien et l'augmentation de la densité osseuse revêtiront une importance croissante pour les PVVIH, surtout à mesure qu'elles vieilliront.

À l'intérieur des os

Malgré leur dureté, les os sont bien vivants et engagés dans un processus de « remodelage » constant—certaines parties se dégradent alors que d'autres se bâtissent. En fait, le squelette se remplace intégralement une fois par décennie, en moyenne. Les os se composent de cellules et de collagène et sont disposés dans un cadre qui les renforce et leur permet de supporter le poids du corps. Les minéraux calcium et phosphore, et possiblement le magnésium, jouent un rôle dans le maintien et le renforcement des os. Lorsque ces minéraux sont évacués du corps plus rapidement qu'il n'est possible de les remplacer, l'ostéopénie, un amincissement modéré des os, se produit. Si ce processus se poursuit pendant plusieurs années, les os risquent de devenir très minces et poreux, ce qui signale l'apparition de l'ostéoporose. Dans certains cas où il y a une carence en vitamine D ou en calcium, les os risquent de s'amollir; il s'agit d'une affection appelée ostéomalcie.

Épais ou mince?

Pour évaluer la densité des os de la hanche et des membres, on a recours à des radiographies de faible dose appelées DEXA (absorptiométrie biphotonique à rayons X). Les radios sont interprétées par un programme informatique qui les compare à des valeurs de référence tout en effectuant des ajustements en fonction de l'âge, du sexe et de l'ethnie. On peut exprimer la densité osseuse sous forme de note T. Selon les définitions proposées par l'Organisation mondiale de la santé, une note T entre -1 et -2,5 désigne l'ostéopénie et une note T de moins de -2,5 désigne l'ostéoporose.

Facteurs contribuant à l'amincissement des os

Plusieurs facteurs peuvent avoir un impact sur la santé des os. Certains d'entre eux peuvent être corrigés alors que d'autres sont immuables. Voici un aperçu des facteurs de risque d'ostéopénie :

- manque d'activité physique;
- manque de calcium dans l'alimentation;
- faible taux de vitamine D₃;
- taux de testostérone inférieur à la normale;
- tabagisme;
- consommation régulière d'opiacés;
- consommation excessive d'alcool;
- ménopause;
- poids corporel inférieur à la normale;
- âge avancé;
- ethnie;
- antécédents familiaux d'ostéoporose.

Les PVVIH peuvent présenter tous ces facteurs de risque d'ostéoporose, ainsi que quelques facteurs de risque additionnels qu'ont signalés les experts, à savoir :

- durée de l'infection au VIH;
- poids corporel inférieur au poids idéal;
- antécédents de pertes de poids non intentionnelles;
- utilisation de corticostéroïdes.

L'infection au VIH endommage l'intestin, ce qui affaiblit la capacité du corps à absorber des nutriments comme le calcium. Le virus peut également endommager les reins, producteurs de la vitamine D₃, forme active de la vitamine D. Des questions liées à l'ostéoporose, au calcium et à la vitamine D₃ sont abordées dans d'autres sections de ce numéro de *TraitementSida*.

Options de traitement

Le dépistage de l'ostéoporose est un premier pas important sur la route vers une meilleure santé osseuse. Si un degré modéré d'ostéopénie est détecté et que le patient présente des facteurs de risque, les médecins peuvent envisager plusieurs traitements.

Chez les personnes séronégatives, une classe de médicaments appelés bisphosphonates sont habituellement très efficaces pour accroître la densité osseuse des hommes et des femmes. En voici quelques exemples :

- alendronate (Fosamax);
- risédronate (Actonel);
- acide zolédronique (zoledronate, Zometa).

Ces médicaments agissent en limitant la dégradation des os et l'évacuation du calcium à partir des os. Les résultats obtenus lors de quelques petites études menées chez des personnes séropositives ont donné des résultats variables. Toutefois, deux études récentes—l'ACTG 5163 sur l'alendronate (États-Unis) et une étude néo-zélandaise sur l'acide zolédronique—ont donné des résultats beaucoup plus prometteurs.

Les autres médicaments conçus pour améliorer la densité osseuse, tels que l'hormone parathyroïde et la calcitonine, sont très chers et n'ont pas été évalués chez des personnes séropositives dans le cadre d'essais cliniques contrôlés.

Risque de fracture

Bien que la plupart des études menées au cours des sept dernières années aient permis de constater une augmentation de la prévalence de l'ostéopénie chez les PVVIH, les cas de fracture n'ont pas été fréquents. Une étude menée récemment chez environ 600 hommes séropositifs ou à risque élevé est cependant arrivée à une conclusion différente. Dans le cadre de l'étude en question, les chercheurs ont recensé 21 fractures chez les hommes séropositifs comparativement à 12 fractures chez les hommes séronégatifs. Même si elle n'est pas significative du point de vue statistique, cette différence souligne le fait que les PVVIH sont sujettes à des fractures, malgré les résultats des études antérieures.

RÉFÉRENCES :

1. Amorosa V and Tebas P. Bone disease and HIV infection. *Clinical Infectious Diseases* 2006 Jan 1;42(1):108-14.
2. Negrodo E, Martínez E, Cinquegrana D, et al. Therapeutic management of bone demineralization in the HIV-infected population. *AIDS* 2007 Mar 30;21(6):657-63.

3. Arnsten JH, Freeman R, Howard AA, et al. Decreased bone mineral density and increased fracture risk in aging men with or at risk for HIV infection. *AIDS* 2007 Mar 12;21(5):617-23.

C. La multithérapie et les os— messages ambigus

Nombre d'études ont permis de constater que les PVVIH présentant une réduction modérée (ostéopénie) ou grave (ostéoporose) de leur densité osseuse sont plus nombreuses qu'on le pensait. Les études en question étaient de conception transversale, c'est-à-dire qu'elles se fondaient sur des données recueillies à un moment particulier. Il est difficile de se fonder sur ce genre d'étude pour tirer des conclusions sur la cause de la réduction de la densité osseuse. De plus, les participants à plusieurs de ces études suivaient une multithérapie, ce qui complexifie davantage l'analyse de la cause de l'ostéopénie car c'est un autre facteur dont il faut tenir compte. Ainsi, même si certaines études transversales ont permis de relever un lien entre la multithérapie et la réduction de la densité osseuse, la nature même de ces études nous empêche d'évaluer le lien de cause à effet avec exactitude.

Peut-être une approche plus utile consisterait-elle à surveiller les changements qui se produisent au fil du temps, c'est-à-dire une étude longitudinale. Des chercheurs d'Auckland, en Nouvelle-Zélande, ont récemment complété l'analyse des données d'une étude dans laquelle on a surveillé la densité osseuse d'hommes séronégatifs et séropositifs. Ces derniers suivaient une multithérapie. Les résultats de cette étude laissent penser que l'amincissement des os ne s'accélère pas chez certains hommes traités par multithérapie.

Détails de l'étude

Les chercheurs ont fait état des résultats obtenus auprès de 49 hommes, dont 23 séropositifs et 26 séronégatifs. Comme notre article porte principalement sur les hommes séropositifs, voici leur profil moyen au début de l'étude :

- âge – 47 ans;
- poids – 76 kg;
- indice de masse corporelle (les poids divisé par la taille au carré) – 24;
- taux d'adiposité – 19 %;
- tabagisme actif – 43 %;
- taux de vitamine D₃ dans le sang – 73 nmol/l;
- compte des CD4+ actuel – 490 cellules;
- compte des CD4+ le plus faible documenté – 138 cellules;