Une étude menée par Dominique Costagliola, ses collègues de l'Institut Pierre Louis d'épidémiologie et de santé publique de l'Inserm et de l'UPMC ainsi que ses collègues de la cohorte FHDH ANRS CO4 montre que les traitements antirétroviraux, et en particulier le tenofovir, ne sont pas associés à un sur-risque de fracture osseuse comme cela a souvent été suggéré. Les résultats de cette étude soutenue par l'ANRS et l'ANSM et menée avec un membre d'Act Up-Paris sont présentés en communication orale le 26 juillet 2017 lors de la 9ème conférence sur le VIH/Sida (IAS 2017) organisée par L'International Aids Society et l'ANRS, qui se déroule du 23 au 26 juillet 2017, à Paris.

Les personnes infectées par le VIH présentent une densité minérale osseuse (DMO) plus faible que la population générale, et un risque de fracture osseuse plus élevé. Plusieurs études ont suggéré un lien entre la baisse de la DMO et la mise sous traitement antirétroviral, en particulier avec le ténofovir, un analogue nucléotidique, et les inhibiteurs de protéases (IP). Le rôle des antirétroviraux sur le risque de fractures est toutefois débattu.
«Â Parmi les sept études publiées explorant ce lien, une seule rapporte une hausse du risque de fracture avec le tenofovir. D'autres ne trouvent pas forcément d'association, tant pour le ténofovir, que pour les IP. Sans compter que l'ensemble de l'histoire thérapeutique des patients n'est pas toujours prise en compteÂ »
, souligne Dominique Costagliola (
Inserm
, UPMC
Institut Pierre Louis d'épidémiologie et de santé publique
), responsable d'une étude sur cette question dont les résultats seront présentés en communication orale, le 26 juillet, lors de la conférence IAS 2017 co-organisée par l'IAS et l'ANRS (23-26 juillet, Paris).

Dominique Costagliola et ses collègues ont mené une étude cas-témoin soutenue par l'ANRS et l'ANSM afin d'évaluer la répercussion des antirétroviraux sur le risque de fracture. Ils se sont focalisés sur les sites de fractures ostéoporotiques (vertèbre, hanche, poignet…) et n'ont considéré que les fractures de basse énergie (survenant après un traumatisme de faible intensité). Ils ont intégré l'ensemble des facteurs de risque de perte osseuse, comme l'âge, l'indice de masse corporelle (IMC) ou encore le tabagisme et la consommation d'alcool ou de corticothérapie. Les chercheurs ont travaillé à partir de la cohorte française des patients pris en charge à l'hôpital et vivant avec le VIH qui a été constituée en 1989 : FHDH ANRS CO4.

L'étude a été menée sur 861 patients. Ces derniers n'avaient pas commencé le traitement antirétroviral au moment de leur inclusion dans la cohorte et ont présenté une fracture entre les années 2000 et 2010. Pour 261 des participants, la fracture était une fracture de basse énergie à un site ostéoporotique. Les patients avaient un âge moyen de 49 ans et ont été, en majorité, exposés au ténofovir (49 % des cas) et aux IP (82 %). Les données recueillies ont été comparées avec celles de patients au profil similaire, notamment sur la l'âge, le sexe et la période de diagnostic de l'infection à VIH, mais n'ayant pas rapporté de fracture sur la même période. L'analyse montre une absence d'association entre le risque de fracture, le type de traitement antirétroviral (qu'il soit par IP ou par t
é
nofovir) ou la durée d'exposition au traitement. «
On retrouve, par contre, un risque de fracture accru avec les facteurs habituels, comme un faible IMC, une conso
mmation d'alcool ou une utilisa
tion de glucocorticoides
», commente Dominique Costagliola.

«Â *Une baisse de DMO est observée avec le ténofovir, mais seulement la première année. A plus long terme, la perte osseuse devient similaire entre patients infectés par le VIH et des patients non infectés* », ajoute la chercheuse. «Â *Ces résultats sur le tenofovir sont d'autant plus importants que se pose actuellement la question de l'intérêt d'un traitement par le ténofovir de nouvelle génération, le TAF (ténofovir alafenamide fumarate), que l'on suppose avoir moins d'impact sur l'os, par rapport aux génériques du tenofovir*
». La nouvelle combinaison de ténofovir, est actuellement proposée comme alternative, alors que les génériques du tenofovir devraient bientôt arriver sur le marché.

Selon le Pr François Dabis, directeur de l'ANRS, «Â *Ces résultats, obtenus sur un grand nombre de patients sont encourageants pour les patients sous antirétroviraux depuis plusieurs années et qui se posent des questions sur les effets secondaires des molécules*Â *».*
Il ajouteÂ :
«Â Ils sont également à considérer alors que la forme générique du tenofovir devrait bientôt être disponible
».

Source :

Impact of exposure to each antiretroviral treatment (ARV) on the risk of fracture in HIV-1 infected

individuals, an analysis from FHDH ANRS CO4.

D. Costagliola[1], V. Potard[1,2], S. Lang[1,2], S. Abgrall[1,3], C. Duvivier[4,5], H. Fischer[6], V. Joly[7], J.-M. Lacombe[1,2], M.-A. Valantin[1,8,] M. Mary- Krause[1], S. Rozenberg[9], on behalf of the FHDH ANRS CO4.

[1]Sorbonne Universités, INSERM, UPMC Univ Paris 06, Institut Pierre Louis d'épidémiologie et de Santé Publique (IPLESP UMRS1136), Paris, France, [2]INSERM Transfert, Paris, France, [3]AP-HP, Hôpital Antoine Béclère, Service de Médecine interne/Immunologie clinique, Clamart, France,[4] AP-HP, Hôpital Necker-Enfants Malades, Service des maladies infectieuses et tropicales, Paris, France,[5] Institut Pasteur, Centre Médical de l'Institut Pasteur, Paris, France,[6] ACT-UP Paris, Paris, France,[7] AP-HP, Hôpital Bichat, Service de maladies infectieuses et tropicales, Paris, France,[8] AP-HP, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Service de maladies infectieuses et tropicales, Paris, France,[9] AP-HP, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Service de rhumatologie, Paris, France.