

# Les complications rénales et leur prévention à la lumière de la recommandation OMS de l'utilisation du TDF en 1<sup>ère</sup> ligne

Olivier Bouchaud  
Hôpital Avicenne AP-HP  
et Université Paris 13  
Bobigny

# Insuffisance rénale et VIH

- connue dès 1984\*
- identification HIVAN 1987 $\alpha$ 
  - initialement associée à ID avancée
  - en fait à tout stade (même primo- $\phi$ ) $\S$
- FdR $^{\circ}$ 
  - âge
  - nadir bas CD4
  - exposition cumulée à TDF, IDV, ATZ +TDF, LPV?

\* Pardo V. Ann Intern med 1984 ;  $\alpha$  Pardo V. Kidney Int 1987;  
 $\S$  Levin ML. Am J Kidney Dis 2001 ;  $^{\circ}$  Mocroft A. AIDS 2007

# Classification MRC

Stade	Valeur de DFG	Interprétation	Action
	> 90 ml/mn sans marqueur d'atteinte rénale	Pas d'atteinte rénale	Aucune
1	> 90 ml/mn avec marqueurs d'atteinte rénale	Maladie rénale sans insuffisance rénale	Rechercher un diagnostic étiologique Traiter les comorbidités Évaluer la progression de la MRC <sup>1</sup> Réduire le risque cardiovasculaire <sup>31</sup>
2	> 60 ml/mn avec marqueurs d'atteinte rénale	Maladie rénale chronique (MRC)	+ Ralentir la progression de la MRC : = néphroprotection <sup>2</sup>
3	60 à 30 ml/mn	Insuffisance rénale modérée	+ Évaluer et traiter les complications <sup>4</sup> ,
4	30 à 15 ml/mn	Insuffisance rénale sévère	+ Préparer le patient aux traitements de suppléance
5	< 15 ml/mn	Insuffisance rénale terminale	+ Démarrer le traitement de suppléance <u>si nécessaire</u>

# Place évolutive de la MRC

Causes de décès	1996	2004	p
Total	7 % PA	1,3 % PA	<0,0001
SIDA	51,6	25	0,008
Non-SIDA	13,1	42,5	<0,0001
Infections bactériennes	3,9	5	0,017
Affections gastro-intestinales	3,9	7,5	0,006
Maladies hépatiques	1,31	12,5	<0,0001
Cancers non-liés au VIH	2,61	17,5	0,0005
Maladies rénales	5,49	10	0,037

# Étiologies 1

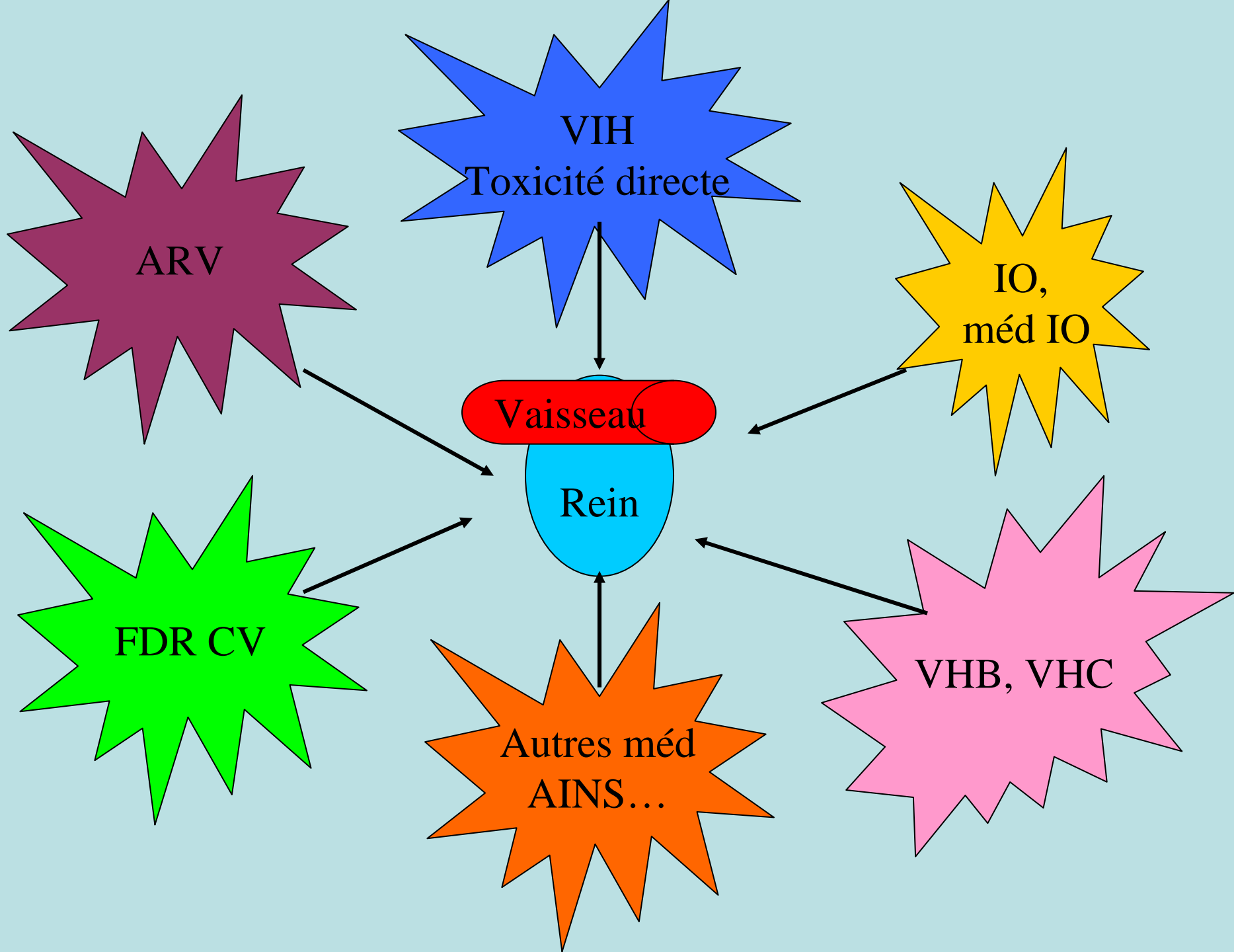
- Glomérulopathie
  - HIVAN : hyalinose segmentaire et focale
    - causalité directe du VIH
    - Africain ++ (adulte et enfant\*)
  - glomérulonéphrites prolifératives diffuses à dépôts immuns
    - Caucasiens ++
  - autres :
    - infiltration CD8 (LID):
      - 6% d'atteinte rénale
      - plus fréquent chez Africain
    - autres glomérulonéphrites

# Étiologies 2

- néphropathie toxique
  - ARV
    - TDF: tubulopathie avec hypophosphatémie, diminution DFG
    - IDV: lithiases (urines alcalines), diminution DFG par atteinte tubulo-interstitielle
    - Atazanavir : lithiases (urines acides)
  - Médicaments contre IO
    - Cotrimoxazole: néphrite interstitielle immuno-allergique, cristaux (urines acides)
    - Acyclovir (voie IV trop rapide)
    - Sulfadiazine: cristallurie (urines acides)
  - autres
    - AINS ++ :
      - étude Burundi
        - » MRC et AINS : OR = 2,2
        - » leucocyturie associée à prise AINS

# Étiologies 3

- indirectement liées au VIH
  - IO : TB,...
  - fréquence infections urinaires
  - atteintes vasculaires
  - cytomitochondriopathie
  - ...
- non liées au VIH (+/- plus fréquentes)
  - diabète, HTA,
  - VHB / VHC (cryoglobulinémie)
  - ...



VIH  
Toxicité directe

ARV

IO,  
méd IO

Vaisseau

Rein

VHB, VHC

Autres méd  
AINS...

FDR CV



# Prévalence de la MRC

- mal connue au niveau mondial
- données variables
  - définitions variables/changement définition
    - surestimation MDRD /Cockcroft-Gault
  - indicateurs variables
- co-facteurs et facteurs génétiques
- pays industrialisés
  - cohorte EuroSIDA\* : 3,5% Cockcroft-G ; 4,7% MDRD
  - USA# : 3,5 à 12,5%
  - Hong Kong $\alpha$  : 18%
  - Suisse $^{\circ}$  : 18%
  - Brésil $^{\circ\circ}$  : 1,1-5,6%

# Prévalence MRC / PED

- hors Afrique
  - Inde : 27%
  - Iran : 20%
- Afrique
  - Afrique du Sud : 6%
  - Uganda : 20 et 48%
  - Kenya : 25%
  - Cote d'Ivoire : 26% (vs 5% à Paris)
  - Tanzanie : 28%
  - Zambie : 33%
  - Nigeria : 38%
  - Burundi : 46% (2% stade 3)

# Et le TDF dans tout ça ?

- expérience du Nord plutôt rassurante mais contrastée
  - Horberg JAIDS 2010
    - rétrospectif, 960 exposés/680, suivi 102 sem
    - ↗ risque atteinte rénale (HR 5.23); ↗ switch TTT (HR : 1.21)
  - Guaraldi JAC 2009
    - prospectif, 90 pts, suivi 52 sem
    - clearance variable selon CV
  - Gallant AIDS 2009
    - prospectif, 201 exposés/230, suivi 24 mois
    - baisse initiale 2 grpes puis stabilisation > M6

# Et le TDF dans tout ça ?

- Et dans le Sud ?
  - Reid CID 2008
    - Zimbabwe, 3300 pts, 74% TDF, suivi 96 sem
    - DFG <90>60 : 45% base line
    - 1,6% : sévère ↘DFG → pas de ≠ entre ARV
  - Chi JAIDS 2009
    - Zambie, 10480 pts, 66%TDF, suivi 8 mois, DFG < 50 ml/mn exclu
    - risque switch > si AZT ou D4T /TDF
    - %DC idem AZT/D4T/TDF
    - évolution DFG
      - M6 : DFG < 50 : 2,6% TDF; 1% AZT; 2,3% D4T (NS)
      - M12 :
        - » ↘DFG idem TDF/AZT/D4T
        - » DFG < 50 : 3,1% TDF; 2,4% AZT; 4,7% D4T (NS)
- bon choix de la Zambie d'avoir le TDF en 1<sup>ère</sup> ligne !

# Conclusion 1

- MRC plus fréquente en Afrique
  - accumulation de FdR
  - rôle de l'ethnicité avéré mais complexe
    - ➔ prévalence < Afrique de l'Est (Ethiopie++)\*
- étiologies de la MRC dominée par HIVAN
  - mais variable selon études (y compris PBR)\*\*
  - multiplicité des causes
- pas d'évidence de catastrophe avec TDF
  - mais manque d'études méthodologiquement parfaites
  - IR sévères exclues

\*Wools-Kaloustian 2007, Behar 2006 ;\*\* Fabian JAIDS 2009

# Conclusion 2

- développer la prévention « accessible »
  - dépister facteurs accessibles à la prévention:
    - TA
    - BU: infection, glycosurie (diabète)
    - surpoids
    - cholestérol ?
  - limiter AINS (femme++) : information/formation
- développer mesure fonction rénale à J0 ARV et suivi
  - exclusion de TDF si DFG < 50 ml/mn ?
  - adapter posologie ARV et autres
  - pb disponibilité/fiabilité créatinine
    - rôle substitutif/complémentaire de la BU ???
      - leucocytes : néphrite interstitielle
      - protéine : néphropathie glomérulaire
    - test rapide ??

# Conclusion 3

- IEC si HIVAN (= si IRC) ???
- HAART précoce (avec TDF) !
  - éviter les IP si TDF (?)
- prudence
  - études pas le reflet de la vraie vie
    - mais il en faut d'autres !!
  - IRC pas détectable cliniquement
  - IRC à J0 ARV associée à excès de mortalité
    - Zambie\*

merci

