

Les complications rénales et leur prévention à la lumière de la recommandation OMS de l'utilisation du TDF en 1^{ère} ligne

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

Insuffisance rénale et VIH

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

* Pardo V. Ann Intern med 1984 ; α 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 ¹ Réduire le risque cardiovasculaire ³¹
2	> 60 ml/mn avec marqueurs d'atteinte rénale	Maladie rénale chronique (MRC)	+ Ralentir la progression de la MRC : = néphroprotection ²
3	60 à 30 ml/mn	Insuffisance rénale modérée	+ Évaluer et traiter les complications ⁴ ,
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

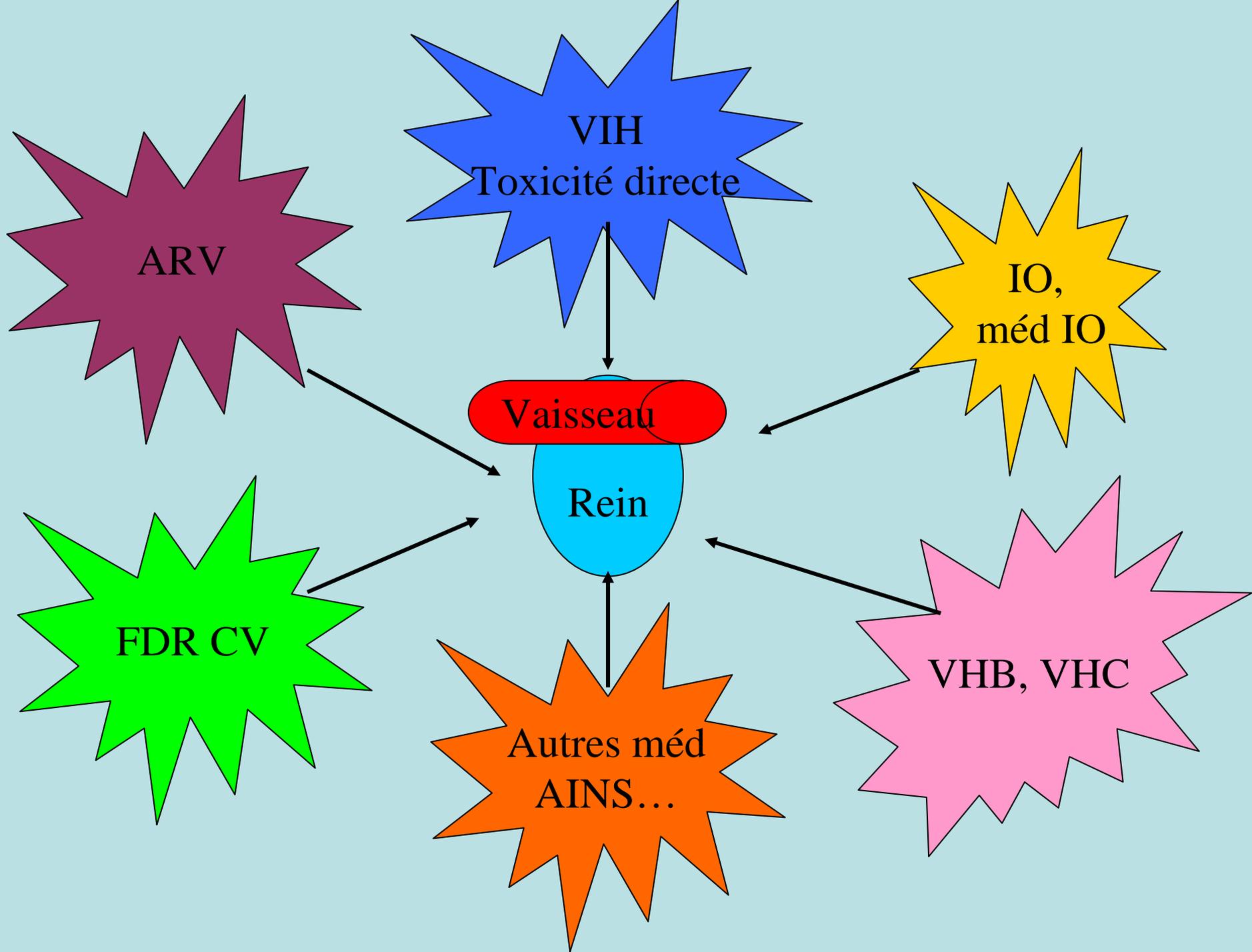
- Glomérulopathie
 - HIVAN : hyalinose segmentaire et focale
 - causalité directe du VIH
 - Africain ++ (adulte et enfant*)
 - glomérulonéphrites prolifératives diffuses à dépôts immuns
 - Caucasiens ++
 - autres :
 - infiltration CD8 (LID):
 - 6% d'atteinte rénale
 - plus fréquent chez Africain
 - autres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

