

Disponible sur le World Wide Web à l'adresse  
[www.catie.ca/ts.nsf](http://www.catie.ca/ts.nsf)

## Table des matières

### I EFFETS SECONDAIRES ET COMPLICATIONS

A. Les reins	1
B. Les médicaments et les reins	3
C. Le VIH et les reins – les effets à long terme	4
D. La cystatine C pour suivre l'état de santé des reins	6
E. Comparaison de virus – le VIH et l'hépatite C chez les hommes	6
F. Les reins et l'hépatite C chez les femmes	8
G. L'âge, le ténofovir et les reins	8
H. Une étude d'envergure examine le ténofovir et la santé rénale	9

### I EFFETS SECONDAIRES ET COMPLICATIONS

#### A. Les reins

Au cours des 15 premières années de l'épidémie du sida, les acteurs du domaine médical mettaient surtout l'accent sur la prévention et le traitement des infections potentiellement mortelles qui touchaient couramment les personnes atteintes du sida. À l'époque actuelle, la trithérapie ou multithérapie antirétrovirale – combinaison de médicaments anti-VIH — est largement accessible, du moins dans les pays à revenu élevé. Ce genre de traitement permet à beaucoup de personnes infectées par le VIH de maintenir un état de rémission. Tant que ces personnes ne présentent aucune autre maladie grave concomitante et qu'elles prennent leurs soins et leurs traitements au sérieux, les chercheurs estiment qu'elles pourront connaître une espérance de vie quasi-normale.

Cependant, à mesure que l'espérance de vie des personnes séropositives (PVVIH) se prolonge, les chercheurs, les médecins et les patients s'interrogent sur l'impact à long terme du VIH sur le corps vieillissant, ainsi que sur les effets secondaires potentiels du traitement. Dans le présent numéro de *TraitementSida*, nous examinons quelques études sur la santé des reins et le VIH.

#### L'accent sur les reins

Les reins sont deux organes d'à peu près la grosseur d'un poing. Ils se trouvent de part et d'autre de la colonne vertébrale, juste en dessous des côtes.

produit par



555, rue Richmond Ouest, bureau 505  
Toronto (Ontario) M5V 3B1 Canada  
téléphone : 416.203.7122  
sans frais : 1.800.263.1638  
télécopieur : 416.203.8284  
site Web : [www.catie.ca](http://www.catie.ca)  
numéro d'organisme de bienfaisance : 13225 8740 RR

Ces organes exercent de nombreuses fonctions vitales, dont les suivantes :

- maintien de la pression artérielle
- conversion de la vitamine D fabriquée dans la peau en vitamine D<sub>3</sub> (forme active de la vitamine)
- contrôle des niveaux d'oxygène dans le sang et stimulation de la moelle osseuse de sorte à produire davantage de globules rouges porteurs d'oxygène en cas de besoin
- maintien de l'équilibre des ions et des minéraux dans l'organisme, tels que le calcium, le potassium, le phosphore et le magnésium
- filtrage des déchets présents dans le sang

Chaque rein contient des millions de cellules appelées néphrons. À l'intérieur de chaque néphron se trouvent des unités de filtrage minuscules appelées glomérules.

### Filtrage

L'une des fonctions les plus importantes des reins consiste à filtrer les déchets présents dans le sang. Ces déchets résultent des nombreuses activités accomplies par les cellules au quotidien : l'exercice de leurs fonctions, l'auto-réparation et, dans certains cas, leur mort. Des déchets sont également produits lorsque les aliments sont métabolisés pour libérer de l'énergie. Les cellules évacuent leurs déchets dans le sang.

### Suivi de la santé des reins

On peut vérifier l'état de santé des reins de plusieurs façons. Une des méthodes les plus utilisées consiste à évaluer l'efficacité du filtrage du sang accompli par le glomérule; on appelle cette mesure le débit de filtration glomérulaire ou DFG. Toutefois, vu que mesurer le DFG absolu est difficile et dispendieux et prend beaucoup de temps, les médecins demandent le plus souvent aux laboratoires d'estimer le DFG. Les résultats de ce genre de test sont écrits ainsi : DFGe.

### Un mot au sujet de la créatinine

Avant de parler davantage du DFGe, il faut d'abord offrir quelques renseignements au sujet d'une substance appelée créatinine. Celle-ci est un déchet qui se produit lorsque les muscles se dégradent. Chez les personnes en bonne santé, le taux de créatinine demeure habituellement relativement constant. Puisque la créatinine est filtrée par les reins, on peut se fonder sur les niveaux de cette substance pour estimer le DFG. Pour estimer le DFG, on insère habituellement les

taux de créatinine dans une des deux formules suivantes :

- MDRD (*modification of diet in renal disease* – modification de l'alimentation en présence d'une maladie rénale)
- Cockcroft-Gault

La formule MDRD est souvent utilisée pour calculer le DFGe parce qu'elle tient compte de facteurs comme l'âge, le sexe et la race. La formule Cockcroft-Gault ne tient pas compte de la race de la personne testée.

Parfois, on mesure le taux d'une protéine appelée cystatine C pour estimer le DFG, notamment à des fins de recherche scientifique (nous parlons davantage de cette protéine plus tard).

### Résultats de tests

Les résultats d'un DFGe sont exprimés sous forme de chiffre suivi de l'abréviation mL/min (90 mL/min, par exemple). Dans la plupart des cas, un résultat de 90 ou plus indique que les reins sont en bonne santé. Des résultats plus faibles peuvent cependant suggérer la présence de lésions rénales comme suit :

- DFGe entre 89 et 60 – insuffisance rénale légère
- DFGe de moins de 60 pendant trois mois consécutifs – insuffisance rénale chronique
- DFGe entre 30 et 59 – lésions rénales modérées. Si cet état persiste, le taux de globules rouges risque de diminuer, et les os pourraient s'affaiblir. Un faible taux de globules rouges peut causer la fatigue, et la perte de minéraux dans le sang peut compromettre la force des os.
- DFGe entre 15 et 29 – lésions rénales graves. Dans un tel cas, il faut filtrer le sang de manière artificielle — dialyse — pour évacuer les déchets du corps.
- DFGe de moins de 15 – essentiellement, les reins ont cessé de fonctionner et, faute de dialyse ou de greffe rénale, la mort peut s'ensuivre. Au Canada, la transplantation d'organes n'est pas accessible aux personnes vivant avec le VIH.

### Autres tests

Outre le DFGe, il existe d'autres tests utiles pour évaluer le risque de dysfonction rénale :

- Pression artérielle  
Puisque les reins assurent la régulation de la pression artérielle, l'hypertension peut

être signe de lésions rénales. Des périodes prolongées d'hypertension risquent aussi d'endommager les reins.

- **Tests d'urine**  
En temps normal, les reins envoient les déchets à l'urine et se remettent à réabsorber des nutriments utiles. Toutefois, si les reins sont endommagés, ils risquent de libérer par inadvertance des nutriments bénéfiques dans l'urine, tels que la protéine albumine. Si une faible quantité d'albumine est décelée dans l'urine, on parle de microalbuminurie. Si les reins continuent de se dégrader et que d'autres protéines sont libérées dans l'urine, on parle de protéinurie.
- **Biopsie rénale**  
Un petit fragment de tissu rénal est extrait et analysé au microscope.
- **Scanner**  
Selon la situation, on peut avoir recours à l'échographie, à la tomodensitométrie ou à l'imagerie par résonance magnétique (IRM) pour évaluer la santé rénale.

### Signes et symptômes

Souvent, les lésions rénales de stade précoce ne provoquent aucun symptôme détectable. Toutefois, les signes/symptômes suivants risquent de se produire au fur et à mesure que l'état des reins se détériore :

- mictions plus ou moins fréquentes
- perte d'appétit
- nausée
- vomissements
- crampes musculaires
- démangeaisons
- difficulté à se concentrer

### Facteurs de risque d'insuffisance rénale

Il existe de nombreux facteurs qui contribuent à augmenter les risques d'insuffisance rénale, y compris les suivants :

- **Infection au VIH non maîtrisée**  
Le virus infecte principalement les cellules du système immunitaire, mais il peut aussi infecter et affaiblir les reins. De plus, certains chercheurs maintiennent que les reins peuvent servir de réservoir au VIH, c'est-à-dire un lieu où de nouvelles copies virales sont fabriquées régulièrement à l'intérieur de cellules infectées par le VIH. La prise de médicaments anti-VIH

pour réduire le plus possible la charge virale contribue à réduire les dommages subis par les reins.

- **Hyperglycémie et hypertension**  
Le diabète et l'hypertension sont les principales causes d'insuffisance rénale chez les personnes séronégatives et jouent vraisemblablement un rôle important à cet égard chez les PVVIH.
- **Race**  
Pour des raisons qui ne sont toujours pas claires, les personnes d'ascendance africaine courent un risque plus élevé de lésions rénales.
- **Âge**  
Le filtrage des déchets par les reins se fait moins efficacement au fur et à mesure que l'organisme vieillit.

La bonne nouvelle est que le diabète, l'hypertension et la charge virale en VIH peuvent souvent être contrôlés, ce qui permet de réduire le risque d'insuffisance rénale.

### RÉFÉRENCES :

1. Marras D, Bruggeman LA, Gao F, et al. Replication and compartmentalization of HIV-1 in kidney epithelium of patients with HIV-associated nephropathy. *Nature Medicine*. 2002 May;8(5):522-6.
2. Tandon R, Levental I, Huang C, et al. HIV infection changes glomerular podocyte cytoskeletal composition and results in distinct cellular mechanical properties. *American Journal of Physiology. Renal physiology*. 2007 Feb;292(2):F701-10.
3. Papeta N, Chan KT, Prakash S, et al. Susceptibility loci for murine HIV-associated nephropathy encode trans-regulators of podocyte gene expression. *Journal of Clinical Investigation*. 2009 May;119(5):1178-88.
4. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *American Journal of Kidney Diseases*. 2002;39(Suppl 1):S1-266.
5. Himmelfarb J, Joannidis M, Molitoris B, et al. Evaluation and initial management of acute kidney injury. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2008 Jul;3(4):962-7.
6. Winston J, Deray G, Hawkins T. Kidney disease in patients with HIV infection and AIDS. *Clinical Infectious Diseases*. 2008 Dec 1;47(11):1449-57.

### B. Les médicaments et les reins

Pendant que les reins filtrent les déchets (y compris les médicaments) présents dans le sang, les petites unités de filtration – glomérules – sont exposées à de fortes concentrations de médicaments. Les

glomérules sont par conséquent vulnérables aux toxicités médicamenteuses.

De plus, puisque environ 25 % du sang circulant dans le corps passe par les reins, les médicaments présents dans le sang peuvent s'accumuler dans ces organes.

Ainsi, un grand nombre de médicaments ont le potentiel de nuire aux reins. Les types de lésions causées aux cellules rénales (néphrons) et aux tubes de filtration peuvent varier, mais voici quelques exemples des dommages subis par les néphrons à cause de la toxicité des médicaments :

- réduction de la production d'énergie
- production excessive de molécules nuisibles
- dommages à la surface des cellules
- déshydratation
- mort des tubes utilisés par les reins pour expulser les déchets ou réabsorber les nutriments

Dans certains cas, les premiers signes ou symptômes de lésions rénales sont subtiles.

### Médicaments et reins—prudence

Nous énumérons ci-dessous plusieurs médicaments et plantes médicinales qui *pourraient* causer des dommages aux reins, mais il faut noter que ce problème est rare dans bien des cas. Pour ce qui est des plantes figurant dans cette liste, la toxicité rénale peut être sévère, donc ces produits et leurs ingrédients sont à éviter. Quant aux médicaments, ils ne devraient pas causer de problèmes rénaux graves ou potentiellement mortels chez la majorité des PVVIH en bonne santé. Toutefois, la toxicité rénale associée à ces médicaments risque d'être grave lorsqu'ils sont utilisés par des personnes très malades. La liste suivante n'est pas exhaustive :

- Antibiotiques : Plusieurs familles ou classes d'antibiotiques peuvent nuire aux reins, y compris les suivants :
  - aminoglycosides – amikacine, gentamycine, spectinomycine
  - céphalosporines – ciprofloxacine (Cipro)
  - sulfamides – Bactrim/Septa (triméthoprime-sulfaméthoxazole)
- Antidépresseurs – lithium
- Antifongiques – amphotéricine B
- Anticonvulsifs – acide valproïque
- Antiviraux – acyclovir ou valacyclovir, adéfovir (Hepsera), cidofovir (Vistide), ténofovir (Viread et dans les coformulations Truvada et Atripla), foscarnet (Foscavir) et indinavir (Crixivan)

- Plantes chinoises contenant de l'acide aristolochique (plantes de l'espèce *Aristolochia*); le Mu-Tong et le Fangchi figurent parmi les remèdes d'herboristerie contenant de l'acide aristolochique
- Médicaments contre l'hypertension : inhibiteurs ECA (enzyme de conversion de l'angiotensine) – bénazépril, cilazapril, fosinopril, lisinopril, quinapril, ramipril (Altase), péridopril, trandolopril
- Drogues illicites – cocaïne, héroïne
- Immunomodulateurs – interleukine-2 et interféron (Pegasys et Pegatron)
- Médicaments hypolipidémiques – rosuvastatine (Crestor)
- Analgésiques – acétaminophène (Tylenol), ibuprofène (Advil, Motrin) et certains anti-inflammatoires
- Médicaments administrés aux récipiendaires de greffes d'organes – cyclosporine, tacrolimus

Les lésions rénales de stade précoce peuvent être légères, donc il faut suivre régulièrement l'état des reins lorsque les médicaments ci-dessus sont prescrits. Il est très important de s'hydrater amplement en buvant au moins un litre de liquides santé — eau, jus, tisanes — tous les jours. Les boissons contenant de la caféine ou de l'alcool augmentent les besoins en eau de l'organisme.

### RÉFÉRENCES :

1. Himmelfarb J, Joannidis M, Molitoris B, et al. Evaluation and initial management of acute kidney injury. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2008 Jul;3(4):962-7.
2. Pannu N, Nadim MK. An overview of drug-induced acute kidney injury. *Critical Care Medicine*. 2008 Apr;36(4 Suppl):S216-23.
3. Guo X and Nzeure C. How to prevent, recognize, and treat drug-induced nephrotoxicity. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*. 2002 Apr;69(4):289-312.
4. Harris G. Ban is advised on two top pills for pain relief. *The New York Times*. July 1, 2009, page A1.
5. Winston J, Deray G, Hawkins T. Kidney disease in patients with HIV infection and AIDS. *Clinical Infectious Diseases*. 2008 Dec 1;47(11):1449-57.

### C. Le VIH et les reins – les effets à long terme

Pour se faire une idée de l'impact de l'infection au VIH sur les reins, des chercheurs aux États-Unis et dans l'Union européenne ont mené des études. Une étude américaine portant le nom de FRAM

(Fat Redistribution and Metabolic Change in HIV Infection) a abordé cette question. Les responsables de cette étude ont suivi l'état de santé de volontaires séropositifs et séronégatifs sur une période de plusieurs années. Le suivi en question consiste en examens physiques, tests sanguins, radiographies, etc.

Une analyse récente de la base de données de la FRAM a examiné le lien entre la santé rénale et la charge virale en VIH. Les résultats portent à croire que l'infection au VIH peut détériorer les reins et que la suppression de la charge virale permet d'améliorer la santé de ces organes.

### Détails de l'étude

L'équipe de chercheurs a comparé des données recueillies sur une période de cinq ans auprès de 337 personnes séropositives et 230 personnes séronégatives. Notre rapport met l'accent sur les changements observés chez les personnes vivant avec le VIH.

Au début de l'étude, les participants avaient le profil moyen suivant :

- 32 % de femmes, 68 % d'hommes
- compte de CD4+ – 400 cellules
- 45 % avaient une charge virale indétectable
- 88 % suivaient une multithérapie
- 43 % fumaient du tabac
- débit de filtration glomérulaire estimé (DFGe) – 87

Les principaux groupes ethnoraciaux étaient les suivants :

- Blanc – 48 %
- Noir – 42 %

### Calculer le DFGe

Aux fins de cette étude, les chercheurs ont fondé leurs calculs du DFGe sur les niveaux d'une protéine appelée cystatine C qui est présente dans le sang. Nous parlons plus en profondeur de la cystatine C plus tard dans le présent numéro de *TraitementSida*.

### Résultats

Sur une période de cinq ans, le DFGe des participants séropositifs a subi de nombreux changements, tant favorables que défavorables.

Le seul facteur associé à une amélioration du DFGe était une réduction de la charge virale occasionnée par la prise d'une multithérapie antirétrovirale. Ce

résultat laisse croire que le VIH est la principale cause des problèmes rénaux observés chez les personnes séropositives. De plus, cette étude indique également que la santé rénale peut s'améliorer grâce à la prise d'une multithérapie.

Les chercheurs responsables de l'étude FRAM ont découvert que plusieurs facteurs pouvaient contribuer au déclin de la santé rénale :

- inflammation chronique
- tension artérielle supérieure à la normale
- prédiabète et diabète
- taux de bon cholestérol inférieur à la normale – HDL
- taux de mauvais cholestérol supérieur à la normale – LDL

L'équipe de recherche a également relevé une tendance intéressante : le DFGe semblait diminuer tranquillement chez les participants recevant des médicaments hypolipidémiants appelés fibrates (utilisés pour réduire les taux de lipides sanguins). Cette équipe recommande que cette question soit abordée en profondeur dans le cadre d'une autre étude.

Par contraste, les participants qui prenaient des médicaments pour abaisser leur tension artérielle voyaient leur DFGe s'améliorer. Ce résultat souligne le lien bien établi entre l'hypertension et la détérioration de la santé rénale.

Les chercheurs ont également établi un lien entre l'infection à l'hépatite C et l'héroïne et le déclin graduel de la santé rénale, mais les tendances en question n'étaient pas significatives du point de vue statistique.

### Médicaments anti-VIH

Deux médicaments anti-VIH sont couramment associés à un risque accru de lésions rénales, à savoir l'indinavir (Crixivan) et le ténofovir (Viread). L'indinavir n'est guère prescrit de nos jours dans les pays à revenu élevé. Cependant, le ténofovir est prescrit par beaucoup de médecins. Même s'il a souvent été utilisé au cours de l'étude FRAM, le ténofovir n'a pas été associé à la détérioration de la santé rénale.

Les gens qui prennent le médicament anti-VIH saquinavir (Invirase) ont vu leur DFGe s'améliorer de façon modeste.

Cette équipe encourage d'autres chercheurs à fonder des études sur le DFGe afin de mieux

élucider le lien entre ce dernier et la santé rénale, ainsi que la santé cardiovasculaire.

RÉFÉRENCE :

1. Longenecker CT, Scherzer R, Bacchetti P, et al. HIV viremia and changes in kidney function. *AIDS*. 2009 Jun 1; 23(9):1089-96.

## D. La cystatine C pour suivre l'état de santé des reins

Le taux sanguin de créatinine est souvent employé pour estimer le débit de filtration glomérulaire (DFGe) — et donc pour déterminer l'état de santé des reins —, mais la créatinine ne s'avère pas toujours idéale à cette fin.

Puisque la créatinine est produite lorsque les muscles se dégradent, les niveaux de créatinine varient selon la masse musculaire. De plus, la créatinine et le DFGe subissent l'influence d'autres facteurs aussi, tels que la posture, les maladies thyroïdiennes, la grossesse, l'exercice, la glycémie et d'autres. Par conséquent, les chercheurs ont voulu trouver une autre substance dont les taux sanguins étaient plus stables dans l'espoir d'estimer plus fiablement le DFGe. La cystatine C pourrait être la substance recherchée.

### À propos de la cystatine C

La cystatine C est une protéine qui est produite par de nombreuses cellules de l'organisme. Elle aide à empêcher la dégradation des tissus conjonctifs et pourrait contribuer à protéger l'organisme des infections.

Lorsque tout est normal, les taux de cystatine C dans le sang demeurent relativement stables, surtout dans les conditions où les taux de créatinine ne le sont pas. De plus, la cystatine C pourrait s'avérer particulièrement utile pour évaluer les cas de lésions rénales précoces ou subtiles (rappelons que ce genre de lésions passent souvent inaperçues lorsqu'on ne mesure que le taux de créatinine).

La cystatine C pourrait avoir d'autres usages aussi. Mentionnons, entre autres, qu'il semble exister un lien entre un niveau élevé de cette protéine et un risque accru d'AVC, de crise cardiaque et de décès. En effet, une forte augmentation du taux de cystatine C peut signaler la présence d'une inflammation susceptible d'endommager des systèmes organiques entiers.

Malgré ces autres usages potentiels, dans le présent numéro de *TraitementSida*, nous mettons l'accent sur la pertinence de la cystatine C comme moyen d'estimer le DFGe.

RÉFÉRENCES :

1. Banfi G, Del Fabbro M, Lippi G. Serum creatinine concentration and creatinine-based estimation of glomerular filtration rate in athletes. *Sports Medicine*. 2009;39(4):331-7.

2. Bobek LA and Levine MJ. Cystatins—inhibitors of cysteine proteinases. *Critical Reviews in Oral Biology and Medicine*. 1992;3(4):307-32.

3. Myers GL, Miller WG, Coresh J, et al. Recommendations for improving serum creatinine measurement: a report from the Laboratory Working Group of the National Kidney Disease Education Program. *Clinical Chemistry*. 2006 Jan;52(1):5-18.

4. Randers E, Erlandsen EJ. Serum cystatin C as an endogenous marker of the renal function—a review. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*. 1999 Apr;37(4):389-95.

## E. Comparaison de virus – le VIH et l'hépatite chez les hommes

À l'heure actuelle, les modes de transmission du VIH les plus courants sont les suivants dans les pays à revenu élevé :

- relations sexuelles non protégées
- partage du matériel de consommation de drogues

Le virus de l'hépatite C (VHC) se transmet de façon semblable, particulièrement chez les hommes séropositifs. Nous savons que la co-infection par ces deux virus peut causer des dommages au système immunitaire et au foie, mais nombre de chercheurs se demandent quel impact la co-infection aurait sur les reins. Pour en savoir plus, des médecins français ont mené une étude. Leurs résultats laissent croire que la co-infection par le VHC peut compromettre la santé rénale.

### Détails de l'étude

Divers problèmes de santé ont incité 100 personnes à subir une biopsie rénale sur une période de neuf ans à l'Hôpital Pitié-Salpêtrière de Paris. Après avoir examiné les dossiers médicaux de ces personnes, les chercheurs ont tiré des conclusions par rapport à leur santé rénale en se fondant sur leurs antécédents d'infections virales.

Le profil moyen des participants au moment de leur première consultation était le suivant :

- 33 % de femmes, 67 % d'hommes

- âge – 50 ans
- 55 % des participants étaient blancs (aucune autre donnée d'ordre ethnoracial n'a été fournie)
- 50 % des participants souffraient d'hypertension
- la majorité des patients souffraient d'insuffisance rénale chronique et avaient un DFGe moyen de 51

Les participants ont été répartis en trois groupes :

- VIH-positif – 40 personnes
- VHC-positif – 30 personnes
- les deux infections – 30 personnes

### Résultats

Les biopsies rénales ont révélé la présence d'inflammation dans les reins de certains participants, particulièrement dans les parties de l'organe qui assurent le filtrage du sang. Quand l'inflammation se produit dans cette partie du rein, on parle de GNMP (glomérulonéphrite membranoproliférative).

La GNMP se produit lorsque des anticorps s'accumulent dans les membranes des unités de filtration du rein, c'est-à-dire les glomérules. Ces membranes aident à filtrer les déchets présents dans le sang et à les évacuer dans l'urine. La GNMP s'observe dans certains cas d'infections virales chroniques. Les participants à cette étude souffraient de GNMP dans les proportions suivantes :

- VIH-positif – 34 %
- VHC-positif – 9 %
- les deux infections – 57 %

Les biopsies ont révélé que les vaisseaux sanguins de certains participants atteints du VIH seulement étaient particulièrement rigides, ce qui laisse soupçonner une maladie cardiovasculaire.

Lorsque les reins subissent des dommages importants, des déchets peuvent s'accumuler un peu partout dans le corps. Pour aider à débarrasser le corps des déchets, on a recours à une méthode de filtration sanguine artificielle appelée dialyse. Seul un faible nombre de personnes ont eu besoin d'une telle intervention dans cette étude :

- VIH-positif – 6 personnes
- VHC-positif – 6 personnes
- les deux infections – 5 personnes

Un traitement n'a pas été administré à toutes les personnes co-infectées par le VIH et le VHC dans le cadre de cette étude française. Toutefois, la santé rénale des patients qui en ont reçu un s'est améliorée.

### Décès

Vingt-et-une personnes inscrites à cette étude sont mortes par la suite. La plupart d'entre elles étaient atteintes du VHC ou encore du VHC et du VIH en même temps. Le risque de décès était plus élevé chez les participants atteints du VHC qui souffraient également de GNMP. D'autres facteurs ont contribué au décès des personnes co-infectées par le VIH et le VHC :

- retard dans l'administration de la biopsie rénale
- âge relativement jeune
- diagnostic de GNMP

### Inhibiteurs ECA

Plusieurs participants à l'étude française recevaient des inhibiteurs ECA (enzyme de conversion de l'angiotensine) pour réduire leur tension artérielle, ainsi que des médicaments hypolipémiants appelés statines. Ces médicaments ne semblent avoir eu aucun impact indésirable sur la survie des participants.

Du point de vue statistique, les facteurs suivants ont été associés à la mortalité dans le cadre de cette étude :

- co-infection par le VIH et le VHC
- rétention d'eau

La rétention d'eau devient un problème lorsque les reins n'arrivent plus à évacuer l'eau du corps.

Les résultats de cette étude soulignent l'effet délétère que peut avoir l'infection au VIH sur les reins, ainsi que la nécessité d'aider les personnes atteintes du VHC à obtenir les soins dont elles ont besoin. Cette étude française s'est déroulée auprès d'un groupe constitué principalement d'hommes. Notre prochain article parle davantage des femmes co-infectées et de l'impact du VHC sur leur santé rénale.

### RÉFÉRENCE :

1. Izzedine H, Sene D, Cacoub P, et al. Kidney diseases in HIV/HCV-co-infected patients. *AIDS*. 2009 Jun 19;23(10):1219-26.

## F. Les reins et l'hépatite C chez les femmes

Historiquement, la plupart des études sur le traitement du VIH se sont déroulées majoritairement auprès de volontaires masculins. Par conséquent, l'impact précis du VIH et de nombreux médicaments anti-VIH sur les femmes séropositives n'est pas toujours clair, ou on risque de mettre beaucoup de temps à le découvrir. Dans une tentative de résoudre ce problème, des chercheurs aux États-Unis ont établi la Women's Interagency HIV Study (WIHS). Pour cette dernière, ils ont inscrit des femmes vivant avec le VIH ainsi que des femmes qui couraient un risque élevé de contracter cette infection. Les chercheurs ont documenté les effets de l'infection au VIH et, subséquemment, les effets des médicaments anti-VIH sur ces femmes sur une période de plusieurs années. Des données portant sur la santé des femmes ont été recueillies et sauvegardées dans la base de données WIHS.

Récemment, les chercheurs ont terminé une analyse de l'impact de la co-infection VHC-VIH sur la santé rénale des femmes inscrites à la WIHS. Leurs résultats semblent indiquer que la co-infection par le VHC augmente le risque de lésions rénales chez certaines femmes vivant avec le VIH.

### Détails de l'étude

Les chercheurs ont analysé des données portant sur 2 684 femmes séropositives, dont 945 (35 %) étaient co-infectées par le VHC. L'équipe a fourni la description générale suivante des femmes co-infectées :

« Elles avaient tendance à être plus âgées, de race noire, pauvres et consommatrices de drogues » au moment de leur admission à la WIHS.

### Résultats

Au début de l'étude, environ 8 % des femmes co-infectées avaient un DFGe de 60, ce qui laissait soupçonner la présence d'une insuffisance rénale chronique. De plus, les femmes co-infectées étaient deux fois plus susceptibles de souffrir d'insuffisance rénale que les femmes infectées par le VIH seulement.

Chez les femmes qui présentaient une insuffisance rénale au début de l'étude (DFGe de moins de 60), des lésions rénales étaient constamment détectables pendant les cinq prochaines années. De fait, leur DFGe continuait de chuter chaque année, signe

probable que leur insuffisance rénale s'aggravait. En moyenne, le DFGe de ces femmes a diminué de 5 % chaque année.

Même en tenant compte de plusieurs facteurs, les chercheurs constataient que la co-infection par le VHC était un prédicteur plus fiable du déclin de la santé rénale au fil du temps que tous les facteurs suivants :

- consommation de drogues illicites
- diabète
- hypertension
- compte de CD4+
- multithérapie
- charge virale en VIH

Les résultats de cette étude ne sont pas très étonnants car des études de plus grande envergure menées chez des personnes porteuses du VHC seulement ont donné des résultats semblables. Il est possible que l'infection au VHC nuise à la santé rénale des façons suivantes :

- Le VHC pourrait endommager la membrane située dans les unités de filtrage des reins.
- Le VHC pourrait accélérer les lésions rénales causées par le VIH, le diabète ou l'hypertension.

Les résultats de l'étude WIHS doivent être confirmés et vérifiés auprès d'autres femmes co-infectées.

### RÉFÉRENCE :

1. Tsui J, Vittinghoff E, Anastos K, et al. Hepatitis C seropositivity and kidney function decline among women with HIV: data from the Women's Interagency HIV Study. *American Journal of Kidney Diseases*. 2009 Jul;54(1):43-50.

## G. L'âge, le ténofovir et les reins

Dans les pays à revenu élevé, le médicament anti-VIH ténofovir est couramment prescrit sous les formes suivantes :

- Viread (ténofovir)
- Truvada (coformulation = ténofovir + FTC)
- Atripla (coformulation = ténofovir + FTC + éfavirenz (Sustiva))

De façon générale, le ténofovir s'avérait bien toléré, sûr et efficace lors des essais cliniques lorsqu'il était utilisé dans le cadre d'une multithérapie antirétrovirale.



Bien que le ténofovir soit généralement sans danger, il peut provoquer quelques effets secondaires (comme tous les médicaments et même quelques plantes médicinales). Des essais cliniques réalisés il y a quelques années ont révélé qu'une dysfonction rénale détectable se produisait chez environ 2 % des patients recevant du ténofovir. De plus, dans des cas rares, certaines personnes ont présenté des lésions rénales graves sous l'effet de ce médicament. De façon générale, les lésions en question se guérissaient quelque temps après l'arrêt du traitement par ténofovir.

### Est-ce l'âge ou le sida?

À mesure que nous approchons de la quatrième décennie depuis la découverte du sida, un grand nombre de personnes séropositives avancent considérablement en âge grâce aux bienfaits de la multithérapie antirétrovirale. Cependant, plus les personnes séropositives vieillissent, plus elles sont sujettes aux maladies chroniques couramment observées chez les gens de 50 ans et plus. L'insuffisance rénale chronique est une de ces maladies. Chez les personnes séronégatives, l'insuffisance rénale chronique est associée aux affections suivantes :

- diabète
- hypertension
- maladie cardiovasculaire

Les médecins et leurs patients séropositifs s'inquiètent des effets qui pourraient survenir à cause de l'interaction des facteurs suivants :

- impact à long terme de l'infection au VIH
- vieillissement
- impact éventuel de l'usage prolongé du ténofovir sur la santé rénale

Dans ce numéro de *TraitementSida*, nous explorons les résultats d'une étude importante et relativement récente sur la santé rénale des personnes séropositives recevant du ténofovir.

---

## H. Une étude d'envergure examine le ténofovir et la santé rénale

Des chercheurs au Royaume-Uni ont récemment passé en revue les dossiers médicaux appartenant à deux grands centres de traitement du VIH. Leurs résultats laissent croire que le ténofovir (Viread) est généralement sans danger pour les reins sur une période de huit ans. Toutefois, le ténofovir aurait causé des lésions rénales chez un sous-groupe de

patients. Ces lésions auraient disparu lorsque les patients ont cessé de prendre le médicament. Nous parlons plus tard des facteurs qui auraient pu accroître le risque de dysfonction rénale chez les patients recevant du ténofovir.

### Détails de l'étude

Les chercheurs de deux hôpitaux britanniques (à Londres et à Brighton) ont examiné des données recueillies sur une période de huit ans auprès de 3 439 personnes séropositives (28 % de femmes, 72 % d'hommes). Leurs résultats sont résumés ci-dessous.

### Résultats

Chez les 843 personnes qui ont pris du ténofovir durant l'étude, 21 (ou 2,5 %) ont présenté une insuffisance rénale chronique.

Quatre patients sous ténofovir sont morts durant la période à l'étude, mais leur décès n'a pas été attribué au ténofovir.

### Facteurs de risque

Comme la majorité des personnes qui prennent du ténofovir ne présentent aucun problème rénal, les chercheurs s'intéressaient à déterminer quels facteurs auraient prédisposé quelques patients à souffrir d'insuffisance rénale. Dans le cas des personnes présentant déjà une insuffisance rénale (DFGe inférieur à 60), le ténofovir semble avoir accéléré le déclin des reins. Lorsque aucune insuffisance rénale préexistante n'était présente, les médecins ont déterminé que les facteurs suivants jouaient vraisemblablement un rôle :

- âge minimum de 50 ans
- dysfonction rénale légère (DFGe supérieur à 60 mais inférieur à 90) avant de commencer à prendre du ténofovir
- infection au VIH de longue durée (10 ans et plus)

Ce dernier point est intéressant parce qu'il suggère la possibilité que le VIH lui-même puisse avoir contribué au déclin de la santé rénale avant même que le ténofovir ne soit prescrit.

Selon l'équipe de recherche, vu que les reins de ces patients n'étaient pas entièrement fonctionnels, ces organes auraient pu avoir de la difficulté à débarrasser le corps du ténofovir, auquel cas le médicament se serait accumulé dans le corps. Dans certains cas, les médecins ont réduit la dose de ténofovir afin de favoriser une amélioration du DFGe.

Ces chercheurs affirment que les résultats de leur étude soulignent le besoin d'un suivi minutieux pour veiller à la santé rénale des personnes séropositives et ce, dès leur entrée dans le système de soins. Ils ajoutent que des contrôles plus fréquents du DFGe et un ajustement subséquent du dosage du ténofovir pourraient s'avérer nécessaires pour protéger la santé rénale des patients présentant certains facteurs de risque (diabète, âge supérieur à 50 ans, hypertension).

**RÉFÉRENCE :**

1. Campbell LJ, Ibrahim F, Fisher M, et al. Spectrum of chronic kidney disease in HIV-infected patients. *HIV Medicine*. 2009 Jul;10(6):329-36.

---

### 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 des traitements en question.

CATIE (le Réseau canadien d'info-traitements sida) fournit, de bonne foi, des ressources d'information aux personnes vivant avec le VIH/sida qui, en collaboration avec leurs prestataires de soins, désirent prendre en mains leurs soins de santé. Les renseignements produits ou diffusés par CATIE ne doivent toutefois pas être considérés comme des conseils médicaux. Nous ne recommandons ni appuyons aucun traitement en particulier et nous encourageons nos clients à consulter autant de ressources que possible. Nous encourageons vivement nos clients 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.

Nous ne pouvons garantir l'exactitude ou l'intégralité des renseignements publiés ou diffusés par CATIE, ni de ceux auxquels CATIE permet l'accès. Toute personne mettant en application ces renseignements le fait à ses propres risques. Ni CATIE ni l'Agence de santé publique du Canada — ni leurs personnels, directeurs, agents ou bénévoles — n'assume 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, sont celles des auteurs et ne reflètent pas les politiques ou les opinions de CATIE ou les vues de l'Agence de santé publique du Canada.

### La reproduction de ce document

Ce document est protégé par le droit d'auteur. Il peut être réimprimé et distribué 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, appelez CATIE au 1.800.263.1638.*

### Crédits

*Auteur*  
*Révision*  
*Traduction*

Sean Hosein  
RonniLyn Pustil  
Alain Boutilier

© CATIE, vol. 21, n°5  
juillet/août 2009

Numéro de catalogue du Centre de distribution de CATIE  
ATI-60182F  
(also available in English, ATI-60182E)

La production de cette revue a été rendue possible grâce à une contribution financière de l'Agence de santé publique du Canada.

### Que fait CATIE ?

CATIE (le Réseau canadien d'info-traitements sida) s'est engagé à améliorer la santé et la qualité de vie des Canadiens qui vivent avec le VIH/sida. CATIE sert les personnes vivant avec le VIH/sida, de même que les organisations et les gens qui leur viennent en aide, en leur donnant accès à de l'information sur le traitement exacte, impartiale et récente. CATIE fournit de l'information par le biais d'un site Web complet, d'un service téléphonique bilingue sans frais, de publications électroniques et imprimées, d'une bibliothèque nationale de référence et d'ateliers tenus dans le cadre de conférences partout au Canada.

### Les publications de CATIE

**TraitementSida**—une publication scientifique vedette de CATIE traitant des récentes percées de la recherche et des traitements VIH/sida (8 numéros par an). Abonnez-vous à TraitementSida et recevez automatiquement un courriel vous avisant dès qu'un nouveau numéro est disponible en ligne. Pour vous abonner cliquez [www.catie.ca/ mailing.nsf/Subscribe](http://www.catie.ca/ mailing.nsf/Subscribe) ou contactez CATIE à 1-800-263-1638 pour recevoir votre abonnement par la poste.

**Un guide pratique de la multithérapie anti-rétrovirale**—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.

*Également dans la série de guides pratiques :*

- Un guide pratique de la nutrition
- Un guide pratique des thérapies complémentaires
- Un guide pratique des plantes médicinales

**Vision positive**—Santé holistique, informations et perspectives à l'intention des PVVIH/sida.

### Feuilles d'information et suppléments alimentaires

Ces documents offrent un aperçu concis des affections, des symptômes, des médicaments, des effets secondaires, des thérapies complémentaires, des vitamines et des plantes médicinales, entre autres.

**pré\*fix**—Un guide sur la réduction des méfaits à l'intention des consommateurs de drogues séropositifs.

### Communiquez avec nous

**par courrier électronique :** [info@catie.ca](mailto:info@catie.ca)  
**via le Web :** [www.catie.ca](http://www.catie.ca)  
**par téléphone :** 416.203.7122  
(sans frais) 1.800.263.1638  
**par télécopieur :** 416.203.8284  
**par la poste :** 555, rue Richmond Ouest,  
bureau 505  
Toronto (Ontario) M5V 3B1  
Canada