

Dépistage et prise en charge des complications rénales chez les personnes infectées par le VIH

Groupe d'Epidémiologie Clinique du SIDA en Aquitaine (GECSA), COREVIH
mars 2013

Document de synthèse. Réunion du groupe de travail du 24/01/2013, membres présents : M. Bruyand, FA. Dauchy, M. Dupon, M. Hessamfar, D. Lacoste, S. Lawson-Ayayi, D. Neau, MC. Receveur, C. Rigother. Rédaction : FA. Dauchy. Relecture et validation en assemblée générale du GECSA 28/03/2013.

1-Quel bilan de dépistage rénal chez les personnes infectées par le VIH et à quelle fréquence ?

- Le dépistage suivant est recommandé :
 - Dosage semestriel de la créatininémie plasmatique pour évaluation du débit de filtration glomérulaire estimé (DFGe). La méthode d'estimation retenue est la formule MDRD (ou CKD-EPI si applicable).
 - Dosages urinaires sur échantillon d'urine, au moins annuellement : protéinurie et créatininurie. Le seuil retenu pour le dépistage d'une protéinurie anormale est : rapport protéinurie / créatininurie > 30 mg/mmol (300 mg/g).
- Des dosages supplémentaires sont recommandés au moins annuellement chez les patients exposés à des médicaments ayant une toxicité tubulaire. A ce jour, la principale molécule antirétrovirale incriminée dans la littérature est le ténofovir. Ces dosages sont : phosphatémie à jeun, uricémie, bicarbonatémie, glycémie à jeun et glycosurie sur échantillon d'urine. La glycosurie est préférentiellement mesurée sur échantillon d'urine mais à défaut peut également être dépistée par bandelette urinaire.
- Le dépistage de la microalbuminurie chez les patients diabétiques est également recommandé tel qu'en population générale par la mesure du rapport microalbuminurie / créatininurie, en supplément des mesures ci-dessus. Le seuil pour le dépistage de microalbuminurie est : > 3 mg/mmol (30 mg/g) (guidelines ADA 2012).
- Chez les patients sous atazanavir, il n'est pas recommandé de dépistage spécifique supplémentaire en l'absence de symptomatologie (notamment pas de dosage de cristallurie systématique).
- La mesure par méthode isotopique du débit de filtration glomérulaire en unité de néphrologie spécialisée doit être réservée aux situations de doute sur la validité des formules d'estimation et discutée au cas par cas. Les données de la littérature concernant les formules d'estimation basées sur le dosage de la cystatine sont insuffisantes à ce jour pour recommander leur usage en pratique courante.

2-Quel bilan complémentaire en cas d'anomalie(s) des examens de dépistage ?

- Il est recommandé de répéter une deuxième fois les dosages pour confirmation et de compléter par un ECBU. Lorsqu'une glycosurie a été dépistée par bandelette, elle doit être recontrôlée par mesure sur un échantillon d'urine. La finalité de l'ECBU est la vérification de la stérilité des urines ainsi que la recherche d'une hématurie.
- Lorsque les anomalies sont confirmées, les examens complémentaires suivants sont proposés :
 - Echographie rénale (pour mesure de la taille des reins, morphologie de l'arbre urinaire et recherche de résidu post-mictionnel).
 - Electrophorèse des protéines plasmatiques et électrophorèse des protéines urinaires sur échantillon d'urine. Une atteinte glomérulaire se traduit par une prédominance de l'albuminurie. Une atteinte tubulaire se traduit par la présence d'une protéinurie de petit poids moléculaire, en particulier la bêta-2 microglobuline et les chaînes légères des immunoglobulines.
- La finalité de ces examens est d'orienter le diagnostic vers un mécanisme glomérulaire ou tubulaire rénal.

3-Quand adresser le patient au néphrologue ?

- Il devrait être proposé une consultation spécialisée en néphrologie dans les situations suivantes :
 - Présence d'anomalies confirmées du bilan de dépistage, après réalisation des examens complémentaires. Les référents au CHU de Bordeaux sont : Dr R. de Lafaille (pathologie tubulaire – service néphrologie Hôpital Pellegrin Pr C. Combe), Dr C. Rigother (pathologie glomérulaire – service néphrologie Hôpital Pellegrin Pr C. Combe).
 - Déclin progressif du débit de filtration glomérulaire estimé ($> 3 - 5 \text{ mL/min/an}$ ou à défaut $> 10 \text{ mL/min/2ans}$).
 - Rapidement en cas de maladie rénale chronique stade 4 ou 5 ($\text{DFG} < 30$).
- Les indications pour réaliser une ponction-biopsie rénale sont difficiles à généraliser et ne semblent pas différentes de celles des personnes non infectées par le virus VIH.

4-Quelle prise en charge thérapeutique réaliser ?

- Débuter immédiatement un traitement antirétroviral en cas de syndrome HIVAN (*HIV-Associated Nephropathy*).
- Mesures générales à prendre :
 - Eviction des produits néphrotoxiques (dont AINS, aminosides, produit de contraste iodé).
 - Arrêt du tabac, qui favorise la progression de la maladie rénale chronique.
 - Traitement du diabète et de la dyslipidémie (contre-indication aux fibrates lorsque DFG_e < 30 ; l'usage des statines est possible mais peut nécessiter adaptation posologique).
 - Ajustement des dosages des médicaments lorsque DFG_e < 60. Ces adaptations posologiques doivent être théoriquement réalisées sur la base de la clairance de la créatinine estimée selon Cockcroft et Gault. La formule MDRD parfois employée n'est pas spécifiquement validée dans ce cadre.
- L'arrêt du ténofovir ne doit pas être systématique lors d'anomalie(s) du bilan de dépistage. L'arrêt du ténofovir doit être considéré en cas de diagnostic d'atteinte tubulaire proximale confirmée.

Pour rappel, parmi les atteintes tubulaires proximales, le syndrome de Fanconi est caractérisé par la présence d'une hyperaminoacidurie, une glycosurie normoglycémique, une hypophosphatémie avec phosphaturie inadaptée et, de façon variable, une fuite urinaire de potassium, sodium, calcium, bicarbonate, H₂O, acide urique, ou d'une protéinurie de petit poids moléculaire.

Le groupe n'a pas été en mesure de se prononcer vis-à-vis des implications thérapeutiques lors de la présence d'une ostéopénie en l'absence d'atteinte tubulaire proximale.

- Un traitement par Inhibiteur de l'enzyme de conversion (ou par antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II) est débuté en cas de :
 - Hypertension artérielle et/ou
 - Protéinurie confirmée (préférentiellement après l'évaluation néphrologique) tel qu'en population générale (guidelines NKF KDOQI).