



RéPI 80

REIN ET VIH : FAÏTES VOS BILANS REIN NE VA PLUS

27 octobre 2010

L'organisme humain est une machine en perpétuelle activité. Les traitements ingérés sont métabolisés, absorbés, filtrés. Les reins sont les organes qui permettent de filtrer notre sang, de réabsorber les constituants nécessaires et d'éliminer les éléments nocifs. Les personnes séropositives peuvent connaître des affections rénales plus ou moins sévères, que ce soit directement dû à l'infection VIH (inflammation permanente) ou à la prise d'antirétroviraux et à leur toxicité rénale à long terme.

Il est possible de prévenir les atteintes du rein et essentiel de surveiller la fonction rénale. Cela comprend la mise en place d'un bilan rénal avant de débiter un traitement, un changement d'antirétroviraux si nécessaire, des dosages à adapter, une surveillance attentive en cas d'antécédents de maladie rénale, etc.

La perturbation de notre système de filtrage ne doit pas être négligée. Les affections du rein qui peuvent survenir sont multiples et les conséquences peuvent s'avérer graves et handicapantes, même si les greffes sont possibles.

L'objectif de cette réunion sera de faire l'état des lieux des connaissances dans ce domaine : description du fonctionnement du rein et ses fonctions complexes qui nous permettront de comprendre les complications rénales dues au VIH, aux antirétroviraux (et lesquels) et aux autres traitements. Nous aborderons les actions possibles et les solutions accessibles (dosages, dialyse, greffes). Enfin nous questionnerons l'état de la prise en charge et du des personnes séropositives confrontées aux complications rénales : quelle précautions devons nous prendre et quelle prévention reste t-il à mettre en œuvre ?

InvitéEs

Pr Corinne Isnard-Bagnis, Service de Néphrologie, Hopital Pitié Salpêtrière, Paris

Dr Jérôme Tourret, Service de Néphrologie, Unité de transplantation rénale et pancréatique, Hopital La Pitié Salpêtrière, Paris

REIN ET VIH : FAÎTES VOS BILANS REIN NE VA PLUS

Introduction

Claire Vannier, Act Up-Paris

Depuis l'arrivée des antirétroviraux (ARV), les médecins et les malades ont appris à gérer les traitements, mais les effets secondaires peuvent encore être nombreux. Les complications rénales, assez peu connues, en font partie.

Les reins, essentiels au bon fonctionnement de notre organisme, peuvent être endommagés. Il existe des traitements, mais les conséquences de complications rénales peuvent être très lourdes. La dialyse, technique de traitement permet de remplacer le fonctionnement des reins lorsque ceux-ci sont défaillants. Pour éviter d'en subir, une surveillance attentive est possible. Le Pr. Corinne Isnard-Bagnis (Service de Néphrologie, Hôpital de la Pitié Salpêtrière, Paris) dans sa présentation, fera état des connaissances du système rénal. Puis, le Dr Jérôme Turret (Service de Néphrologie, Unité de transplantation rénale et pancréatique, Hôpital de la Pitié Salpêtrière, Paris) présentera les moyens de prévention, la prise en charge idéale et les complications qui existent.

Pr Corinne Isnard-Bagnis

Je m'occupe des maladies rénales liées aux personnes infectées par le VIH, à la Pitié-Salpêtrière, depuis vingt ans. En 1990 et 1995, deux services ont pris en charge des personnes vivant avec le VIH dialysées. À l'époque, on ne dialysait pas systématiquement les malades infectés par le VIH, parce qu'on disait que ces personnes étaient très malades, et qu'il n'y avait pas de traitements efficaces pour les sauver.

L'histoire a montré au contraire que les traitements mis sur le marché dans les années qui ont suivi, ont permis aux patients, malgré leur atteinte rénale, de survivre et de continuer à être traités. Aujourd'hui, l'infection par le VIH, peut-être considérée comme une maladie chronique, comme le diabète ou l'hypertension artérielle ; on a des traitements, qui dans l'immense majorité des cas permettent de contrôler l'infection. Même si les traitements sont relativement efficaces, dans l'infection par le VIH, on est amené aujourd'hui à traiter les complications liées à la chronicité de cette maladie. Il peut y avoir des conséquences sur le rein qui peuvent être liées à la fois au virus, mais aussi aux traitements qu'on est obligé de prendre quotidiennement.

Les reins

Une enquête réalisée il y a quelques années dans la population française montre qu'il y avait peu de connaissances sur les reins de la part du grand public parce que les maladies rénales sont discrètes au niveau des symptômes. Ce n'est que lorsqu'il reste moins de 1/10^{ème} de la fonction rénale qu'on se rend compte qu'il se passe quelque chose. On peut donc ne se rendre compte de rien, ce qui complique considérablement le diagnostic précoce de ces maladies.

Le corps humain possède deux reins, mais une partie de la population ne naît qu'avec un seul rein. Le deuxième est capable de compenser. Ce constat a permis dans les années 60, de transplanter des reins, c'est-à-dire, prendre un rein sur un corps, puis le greffer sur un autre. Ce

sont deux organes qu'on ne peut palper, et qui fabriquent l'urine. Les reins sont des organes vitaux au même titre que le cœur, car ils sont responsables de tout l'équilibre en matière d'eau, ils la régulent. Nos cellules ne fonctionnent bien que si elles sont dans un environnement tout à fait précis en matière d'acidité (PH), de taux de calcium, de taux de potassium... Toutes ces valeurs doivent être parfaitement contrôlées. Les reins font partie de ces organes qui contrôlent tout cet équilibre.

Comment peut-on savoir donc, quand les reins ne fonctionnent pas ?

- Urine moins fréquente. Toutefois, on peut moins uriner sans que ce soit grave. La couleur des urines peut aussi être un indicateur.

- Présence de sang dans les urines. Pour autant, ce n'est pas toujours grave. Il suffit d'avoir un peu de globules rouges dans les urines pour qu'elles soient colorées en rouge. Cela peut indiquer soit que quelque chose se passe dans les reins, comme une maladie, soit qu'il y a un problème urologique, comme une colique néphrétique (10% de la population française font une colique néphrétique au cours de leur vie) ou autre chose.

- Présence d'albumine. Les albumines sont des protéines qui normalement ne doivent pas passer dans les urines. S'il y a de l'albumine dans les urines, cela est révélateur d'une maladie dans les reins, dans le sens où ils ne sont plus capables de retenir ce qu'ils devraient garder. Donc, soit on dose les protéines en général dans les urines, soit on dose l'albumine dans les urines. En pratique, on mesure au laboratoire généralement d'abord les protéines, les globules rouges et les globules blancs (examen cytobactériologique des urines). Le résultat est disponible sous 24 heures et révèle si quelque chose ne va pas mais n'en dit pas plus.

- En vérifiant la filtration glomérulaire (le bon fonctionnement des reins) : tout le sang de l'organisme passe plusieurs fois par jour dans les reins. Le rein élimine l'eau et les petites protéines parfois. Comme ce travail du rein n'est pas facile à mesurer, on mesure depuis très longtemps la créatinine, protéine fabriquée par les muscles. Elle n'a rien à voir avec les reins, mais elle s'élimine par les reins. Donc, moins les reins fonctionnent, moins elle est éliminée. Si elle n'est pas éliminée, sa concentration augmente dans le sang et on la dose. C'est un indicateur indirect, mais très utile de la fonction rénale. Des outils permettent de mesurer les fonctions rénales de manière beaucoup plus pointue, mais la plupart du temps, ce sont des

examens qui durent plusieurs heures, plusieurs jours. Par contre, doser la créatinine consiste en une prise de sang qu'on fait au laboratoire sans être à jeun et c'est peu cher. On l'analyse dans une machine : quand la créatinine monte, cela signifie que le rein n'arrive plus à l'éliminer et que, donc, la filtration glomérulaire est moins bonne. Comme cette protéine est fabriquée par les muscles, et que nous n'avons pas tous la même quantité de muscles, cela gêne pour mesurer la quantité de créatinine car c'est un indicateur indirect. On a donc cherché des solutions un peu plus futées.

Méthodes de dialyses :

En France, on connaît seulement le nombre de personnes dialysées ou transplantées. Ces personnes sont environ 50 000. Ce qui préoccupe les néphrologues depuis une dizaine d'années, ce sont tous ces gens qui ont des maladies rénales non diagnostiquées. Elles sont en général provoquées par le diabète et l'hypertension artérielle. Souvent, elles sont détectées en retard. Beaucoup de gens hypertendus ou diabétiques ignorent qu'ils le sont, alors un patient sur deux arrive en dialyse aujourd'hui.

Ils existent plusieurs méthodes de dialyses la dialyse péritonéale :

- L'hémodialyse (rein artificiel). À partir des années 60, les anti-coagulants furent découverts, et quand on fut capable d'empêcher que le sang ne coagule, on fut capable d'utiliser des machines de reins artificiels. Ce sont aujourd'hui les machines de dialyses. Le principe est de faire passer le sang par une perfusion dans une machine qui l'épure d'une partie de ses toxines et qui enlève une partie de l'eau en trop pour rendre le sang au patient.

- La dialyse péritonéale. La découverte des molécules diminuant les défenses de l'organisme (les immunosuppresseurs) ont permis à un organisme à qui on transplante un rein qui n'est pas à lui, de le tolérer et de ne pas le rejeter.

Pourquoi le diagnostic se fait au moment où il est nécessaire de remplacer le rein ? Peut-on prévenir sa défaillance ?

Si jusqu'à aujourd'hui, on ne diagnostique pas tous les patients ayant des problèmes rénaux, c'est parce que la néphrologie s'est construite à l'hôpital autour de patients qui avaient besoin de dialyses et de transplantation. Ces maladies ne sont pas diagnostiquées plus tôt, parce qu'il y a peu de symptômes et qu'ils existent peu de

4

néphrologues en France (1200 néphrologues contre 5000 cardiologues, par exemple). De plus, cette discipline est récente, elle existe depuis les années 1960. Il y a une quinzaine d'années, on ne savait pas encore traiter les maladies rénales avant qu'elles n'arrivent au stade où il fallait faire une dialyse ou une transplantation qui sauvait la vie des patients. Aujourd'hui, il y a plus de prévention et de formation médicale. Le *renif*, réseau des maladies rénales d'Ile de France a mis en place un tas d'actions pour informer les gens de ce que sont les maladies rénales, donner des informations sur qui doit être dépisté ? Quand est-ce utile ? Comment chercher à savoir si on a une atteinte rénale ou pas ? et un réseau de formation pour les professionnels de santé. En pratique, le diagnostic n'est pas encore fait suffisamment tôt pour des maladies rénales. Evidemment, l'idéal serait de savoir si les gens qui sont suivis médicalement peuvent avoir des maladies qui peuvent provoquer des complications rénales. Ce message commence à passer largement dans l'ensemble des médecins qui s'occupent du VIH : de plus en plus, des contrôles de la fonction rénale et des analyses d'urine sont effectués. Depuis quatre ans, le rapport YENI comporte un chapitre sur les maladies rénales. Depuis cinq ou six ans, des néphrologues sont présents à l'ANRS (agence nationale de recherche sur le sida). Tout cela se met en place, et fait partie des choses qui ont évolué dans le bon sens. Maintenant, cela fait partie du quotidien de la prise de charge de l'infection par le VIH que de chercher à savoir au moins une fois par an s'il y a une maladie rénale. Il y a plus de gens diabétiques et hypertendus que de gens qui vivent avec une infection par le VIH. Pourtant ils sont largement moins examinés pour savoir si une maladie rénale se profile. Par ailleurs, on peut cumuler les facteurs de risques : être infecté par le VIH, être diabétique et hypertendu.

La filtration glomérulaire

La filtration glomérulaire est la filtration du sang par le glomérule du rein, menant à la formation d'urine primitive. Le débit normal de filtration glomérulaire se fait autour de 100.

On classe les maladies rénales en cinq stades :

- Stade 5 (>15ml) insuffisance rénale qui nécessite une dialyse ou une transplantation.
- Stade 3 (entre 30 et 53 ml), l'insuffisance rénale est considérée comme la perte de la moitié de sa fonction rénale.

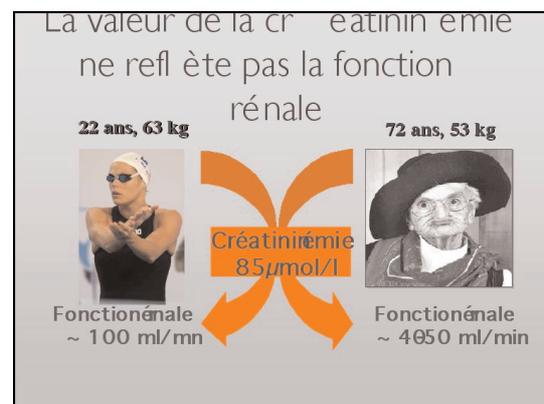
Recommandations européennes :

Des recommandations européennes préconisent, afin d'éviter d'abîmer les reins :

- De traiter la cause. Si c'est un diabète, il faut le traiter, si on est infecté par le VIH, il faut essayer de bien contrôler le virus (même si ce n'est toujours le cas). Indépendamment de la raison qui abîme la fonction rénale au départ, des facteurs peuvent être des accélérateurs, Donc, quand on sait qu'on a une maladie rénale, il est important de contrôler la tension et d'être sûr qu'on n'est pas hypertendu. Si on est hypertendu, on prendra des traitements pour s'assurer que les chiffres de tensions sont parfaits (à 13.8).

- Faire en sorte que la protéine contenue dans les urines soit diminuée. Pour ce faire, différentes classes de médicaments qui s'appellent les inhibiteurs du système rénine-angiotensines, sont capables en même temps de diminuer le taux d'albumines dans les urines. Ces recommandations doivent s'appliquer aussi aux personnes qui sont infectées par le VIH et qui ont une maladie rénale. Si on a une maladie rénale, il vaut mieux ne pas les abîmer encore plus avec des médicaments. On fera donc attention à utiliser des médicaments qui ne sont pas toxiques pour les reins. De très loin les médicaments les plus embêtants sont les anti-inflammatoires. Tout le monde en a dans ses placards car ils sont très efficaces pour l'arthrose et les douleurs, mais ils sont aussi les plus embêtants quand on a une maladie rénale. Dans les médicaments les plus toxiques, on trouve certaines chimiothérapies qui traitent les cancers et certains antibiotiques et les ARV.

Le dosage de la créatinine



La diapositive montre le dosage de la créatinine, cela ne reflète pas bien la fonction rénale parce que cette personne (Laure Manadou) âgée de 23 ans, 63 kg doit probablement être très musclée et cette dame de 72 ans qui pèse 53

kg, n'ont évidemment pas la même masse musculaire. Pourtant, elles ont la même créatinine à 85 $\mu\text{mol/L}$ de sang. Pour une personne, la fonction rénale est normale est pour l'autre, non. Les laboratoires d'analyses médicales, pendant des années, disaient que la créatinine dosée était normale entre 50 et 120 $\mu\text{mol/L}$. Mais, ce n'est pas comme cela qu'il faut raisonner car ce n'est pas la valeur brute de la créatinine qui est intéressante. Ce sont des formules qui permettent de prendre en compte l'âge et le poids des gens pour essayer de compenser la marge d'erreur qu'on a si on s'intéresse seulement à la créatinine afin de s'approcher un peu plus de la réalité. Même en combinant ces deux données, la précision est de l'ordre de 15 à 20 %. Pour certaines personnes, dès l'instant où le poids ne reflète pas la masse musculaire, les résultats sont faussés. Par exemple, si on met le poids d'un obèse dans la formule, sa fonction rénale apparaît comme normale, mais en fait c'est parce qu'il est en surpoids qu'elle est normale. Le résultat est biaisé.

Le consensus en experts de néphrologies internationales est d'utiliser la formule MDRD, elle vient d'une étude « Modification in diet for renal dyslexis » publiée en 1999 dans laquelle on a modifié le régime des patients qui avaient une maladie rénale pour voir si cela protégeait la fonction rénale. À partir de cette base de donnée, la formule MDRD fut réalisée. Aujourd'hui, il en sort une par an. On essaye de s'approcher de plus en plus d'une valeur de plus en plus fiable et intéressante.

Analyse des urines :

- 1^{er} type de mesure : On mesure la protéinurie ou l'albuminurie, c'est-à-dire qu'on mesure soit toutes les protéines, soit l'albumine. Normalement, dans les urines, il y a majoritairement de l'albumine à raison de moins de trois cents milligrammes par vingt-quatre heures. Par convention, pendant des siècles, les patients conservaient leurs urines de vingt-quatre heures parce que l'excrétion urinaire de protéines ou d'albumines varie dans la journée. Sauf que garder ses urines pendant vingt-quatre heures est très désagréable. Donc, en pratique, les patients ne le faisaient pas bien parce que pris dans le quotidien, s'ils oubliaient leur bouteille pour conserver leur miction, les résultats devenaient incomplets.

Protein/creatinine ratio	Protein (mg/L)/creatinine (g/L) on a urinary spot	Protein (mg/L)/creatinine (mmol/L)	24 h urines (mg/24 hours)
Normal	<30 mg/g	< 2 mg/mmol	< 30 mg/day
Micro albuminuria	30-300 mg/g	2-22 mg/mmol	30-300 mg/day
Proteinuria	> or = 300 mg/g	= or > 22 mg/mmol	= or > 300 mg/day

- 2^{ème} type de mesure : on mesure le taux d'albumines dans les urines pendant vingt-quatre heures sur un échantillon d'urine. On dose le taux d'albumines, protéines et de créatinines, puis on fait le rapport. L'excrétion de créatinine reflète indirectement la masse musculaire et permet de standardiser la mesure de protéine. Si on exprime les protéines en milligrammes par litre et la créatinine en gramme par litre, les valeurs normales sont le même chiffre. Aujourd'hui, on passe de la protéinurie de vingt-quatre heures à l'évaluation sur un échantillon d'urine.

- 3^{ème} mesure possible : observer le sédiment urinaire en regardant les cellules présentes dans les urines. Comme les globules rouges et les globules blancs ont un aspect différent, on les compte. Normalement, on doit avoir très peu, voire pas du tout de globules blancs et rouges dans les urines (>10mg/L).

Trace	< 0.3 g/L
+	0.3-1 g/L
++	1-3 g/L
+++	3-10 g/L
++++	>10 g/L

Measurement of 0.3 g/L is equivalent to a 24 hour protein of 600 if voiding 2L per day

- 4^{ème} type de mesure : des bandelettes (petit bout de papier avec des carrés dessus imprégnés de réactifs colorés) sont trempées dans les urines pendant trente secondes. Par rapport aux couleurs présentes, on sait par une méthode semi-quantitative (c'est-à-dire que cela ne donne pas de chiffres mais une, deux ou trois croix qui indiquent un résultat avec ou non présence de protéines, sang...). Les

6

bandelettes sont un test de dépistage. Si une anomalie est trouvée, alors un examen cyto bactériologique des urines (ECBU) sera mis en place.

- 5^{ème} type de mesure : la biopsie rénale. Après avoir analysé les urines et dosé la créatinine, on prend un petit bout de reins sous anesthésie locale et on regarde au microscope. Il existe plusieurs manières de faire : soit on fait une ponction sous les côtes, soit on passe par les vaisseaux sanguins (les jugulaires du cou) dans lesquels on met un cathéter qui descendra jusqu'à prendre un petit bout de rein. Et, au microscope, on fait toute la classification des maladies rénales dont on dispose.

Pourquoi dans l'infection par le VIH, y-a-t-il des sujets à risque ?

Plus que la population générale, les personnes infectées par le VIH sont sujettes à des complications rénales, parce que la présence du virus et la prise de médicaments peuvent provoquer des maladies rénales. La littérature aujourd'hui montre que même lorsque l'infection est virale est bien contrôlée, il y a un certain degré d'activation immunitaire (mesurée par les CD8). C'est-à-dire que le système immunitaire n'est pas revenu parfaitement à zéro, il tourne un peu au ralenti avec les antirétroviraux. Comme si cette espèce d'inflammation chronique pouvait être en cause dans l'apparition de complications rénales.

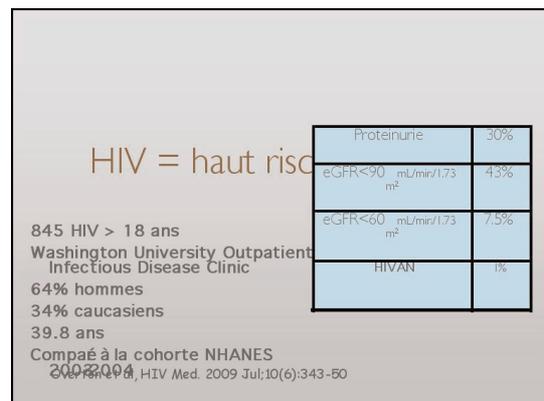
Aujourd'hui, on vit avec le VIH, on vieillit avec. C'est une maladie chronique. Globalement, d'un point de vue épidémiologique, l'âge moyen de la population des gens infectés par le VIH est autour de 45 ans. Certaines personnes sont infectées depuis vingt ans. Le vieillissement en soi est une situation qui la plupart du temps peut s'associer à une dégradation de la fonction rénale. Ce n'est pas le cas chez tout le monde, mais c'est un facteur associé.

Un des éléments, plus nouveau dans l'infection par le VIH, sont des complications dites « métaboliques » qui peuvent apparaître plus souvent que dans la population des gens non-infectés (diabète, problèmes de lipodystrophie ou lipoatrophie). Aujourd'hui, beaucoup de recherches sont en cours pour savoir si cela a un retentissement vasculaire, cardiovasculaire et peut être rénal. Si on a une maladie des vaisseaux, de la térosclérose dans les carotides ou dans l'aorte, de l'artérite des membranes inférieures alors on peut avoir la même maladie dans les reins, et donc avoir une maladie

vasculaire des reins.

50 % des gens infectés par le VIH fument quotidiennement. Cela est un facteur qui ne donne pas en soi une maladie rénale, mais chez les diabétiques en particulier, on a démontré que cela avait plutôt tendance à aggraver la fonction rénale.

Par ailleurs, dans les données américaines, la consommation de drogue, en particulier de cocaïne, est importante dans la population infectée par le VIH aux Etats-unis. La cocaïne, substance qui donne des poussées tensionnelles, peut déséquilibrer la tension et contribuer à aggraver la fonction rénale si on en a une consommation régulière. Les études ont montré qu'il y avait une atteinte des vaisseaux du rein rapportée à l'utilisation de cocaïne. Quand on a commencé dans la population américaine à décrire pour la première fois les atteintes rénales dans les années 90 chez des gens qui étaient infectés par le VIH, on décrivait aussi des atteintes qui étaient liées à l'utilisation de la drogue intraveineuse. Au début, on a un peu mélangé les deux avant de se rendre compte qu'il y avait des maladies qui étaient spécifiquement liées au virus du VIH. Parce que les toxicomanes intraveineux sont souvent infectés par le VIH, mais aussi malheureusement par le virus C de l'hépatite qui peut aussi donner des maladies rénales. La conjonction du virus du VIH, du virus C de l'hépatite et les retentissements de tout cela sur le rein donnaient des maladies rénales. La différence ne fut pas évidente au départ.



Une étude chez des patients infectés par le VIH, de plus de dix-huit a été menée à l'hôpital de Washington (deux tiers d'hommes, un tiers de caucasiens avec une moyenne d'âge d'environ quarante ans). Cette étude a montré qu'un tiers d'entre eux avaient une protéinurie. La

population américaine n'est pas comme la nôtre pour plusieurs raisons : il y a beaucoup plus de toxicomanes intraveineux qui ont des maladies rénales pouvant être liées au virus de l'hépatite et à l'utilisation de drogues intraveineuses. De plus le contexte socio-économique et ethnique est différent, les populations noires-américaines sont des populations, pour des raisons en partie peut être génétiques, qui sont plus à risques de maladies rénales. Quand ces personnes ont des maladies rénales, cela se passe souvent moins bien que pour les caucasiens ou les populations asiatiques, américaines ou les populations latino-américaines. La situation aux Etats-Unis est moins « sympathique » que chez nous, mais ils ont le débit de filtration glomérulaire inférieur à soixante. C'est la limite où l'on est dans la maladie rénale stade trois. 7,5 % des patients infectés par le VIH ont ce type d'atteinte aux Etats-Unis. Ceci dit, la cohorte ANRS Aquitaine, (2500 patients, trois hommes pour une femme, 42 ans d'âge moyen, CD4 moyen à 430 et charge virale inférieure à 50 copies chez 60 % des gens) montre 4 % des patients en France inférieur à 60. J'ai participé à travail qui est basé sur la base NADIS (base de données qui collecte les informations médicales de patients infectés par le VIH depuis très longtemps). On a repris les données de patients depuis dix ans entre 1996 et 2006 et on trouve à peu près 4, 5 % des personnes infectées qui ont un débit de filtration glomérulaire inférieur à soixante, c'est un peu moins qu'aux Etats-unis.

Quels sont les facteurs de risques des anomalies rénales ?

Quand on regarde les données chiffrées d'une cohorte de patients, on est capable statistiquement de regarder si un certain nombre de critères sont associés statistiquement au risque de ce qui nous intéresse, ici la maladie rénale. Dans cette étude, comme dans plein d'autres, on a regardé si l'âge était un facteur intéressant, si le fait d'être un homme ou une femme changeait quelque chose, si être hypertendu ou diabétique changeait quelque chose. À propos des facteurs de risques, vous pouvez voir que le fait d'avoir une protéinurie est un très gros facteur de risques, le fait d'être hypertendu, d'avoir une protéinurie, un diabète et les sexe féminin le sont aussi. Cela fait plusieurs études maintenant que je vois que les femmes sont le plus à risques. Je trouve cela étonnant car en néphrologie, en général, les hommes sont beaucoup plus à risque que les femmes. L'âge est aussi un facteur de risque : plus on vieillit, plus on a de risques de maladies rénales. L'indice de masse corporelle est

inférieur à 22, donc les gens plutôt maigres, mais cela veut juste dire que cela ne va pas forcément très bien. Quand on est vraiment très maigre et qu'on est infecté par le VIH, c'est qu'il y a quelque chose qui ne va pas, c'est un indicateur de risque.

Question de Claire Vannier, Act Up-Paris :

On voit dans l'analyse de cohorte trois hommes pour une femme. Est-ce que s'il y avait plus de femmes dans les analyses de cohorte, on aurait plus de données sur les femmes et donc un facteur de risques sur le sujet féminin plus évident ? Est-ce que le BMI des hommes et des femmes est le même ? Tout cela fait beaucoup de données sur les femmes qui n'existent pas et nous, nous avons à Act Up-Paris pas mal de données de femmes séropositives qui ont des problèmes rénaux. Comment se fait-il qu'il n'y ait pas de données, pas d'explications, pas de chiffres ?

Pr Corinne Isnard-Bagnis :

Lorsqu'on travaille sur des cohortes, on analyse rétrospectivement ce qui a été engrangé comme données pendant les années précédentes. Donc, classiquement, il y a toujours eu plus d'hommes infectés que de femmes. Aujourd'hui, cela change. On va avoir autant de données sur les femmes que sur les hommes puisqu'il y a plus de femmes infectées aujourd'hui. Mais cela prend du temps pour les analyser. Pour les études prospectives, nous avons aujourd'hui autant d'hommes que de femmes, et on peut choisir de faire des études sur les femmes, ce qui est très utile pour plusieurs raisons parce que les problématiques sont différentes chez les hommes et les femmes.

Claire Vannier :

Ce n'est pas forcément que chez les femmes ! Si on comparait les résultats hommes-femmes, en incluant autant de femmes que d'hommes, ce serait peut-être différent. Je ne comprends pas l'essai que vous menez où il n'y a que des hommes. Les femmes sont aussi importantes que les hommes !

Pr Corinne Isnard-Bagnis :

L'essai mené est financé par Sidaction, il inclut plus d'hommes que de femmes parce qu'il est plus facile de recruter des hommes que des femmes pour l'essai. Dans ma consultation en néphrologie, j'ai deux fois plus d'hommes que de femmes. Le critère d'inclusion à l'essai est d'être un homme blanc dans le protocole Sidaction. Ce protocole a pour objectif de savoir si le dosage de la créatinine et l'utilisation des

formules sont aussi pertinentes chez des personnes infectées par le VIH que dans la population générale. Personne ne l'a jamais fait jusqu'à présent. Pourquoi a-t-on des critères d'inclusion et des critères d'exclusion dans les essais thérapeutiques ? Parce que la méthodologie statistique indique que si on avait dû inclure la population tout venant dans une consultation en néphrologie, c'est-à-dire des gens qui avaient une maladie rénale pour tester les différentes manières de doser la fonction rénale quel que soit l'âge, quel que soit le sexe, quelle que soit l'ethnie, alors pour avoir un résultat statistiquement valable, il aurait fallu inclure dix mille trois cent quarante-sept patients. Et ce n'est pas Sidaction qui aurait payé une étude telle ! Cela coûte des millions et il y a dix ans d'études ! C'est pour cela qu'il y a une sélection de critères d'inclusion et d'exclusion pour répondre à des petits bouts de questions pour des sous-populations. Par ailleurs, je suis d'accord avec vous : il y a un retard à la réflexion vis-à-vis des femmes, mais c'était pertinent par le nombre de patients infectés par le VIH auparavant. Aujourd'hui, cela ne l'est plus. Et effectivement, il faut se battre pour faire en sorte qu'il y ait autant de données qui soient générées par les populations féminines que les populations masculines.

Intervention d'une personne du public :

Nous n'avons pas parlé de l'hépatotoxicité des antirétroviraux et notamment des aspects des dosages plasmatiques qui peuvent être très différents chez les femmes du fait d'une variation mensuelle de leurs hormones. En conséquence la toxicité est décuplée, et par la même, la toxicité hépatique et la toxicité rénale. Je pense donc que c'est un point notamment pour les femmes qui est d'autant plus important par rapport aux hommes. Et je crois qu'il y a un risque nettement plus important à prendre en compte!

Pr Corinne Isnard-Bagnis :

C'est vrai ! Quand on analyse la littérature et qu'on regarde les résultats d'une étude clinique, une des difficultés est de se dire : Dans quelle population essaye-t-on de répondre ? Il faut toujours garder en tête que les résultats d'une étude ne sont applicables, extrapolables en théorie qu'à la population qui a servi à faire l'étude. On a trop souvent tendance à dire : « il y a telle étude qui montre qu'aux Etats-unis que sur la population x, y, z on a montré ça. Donc, pour une autre population, cela va être pareil. » Mais, il est vrai que cela ne marche pas comme ça. Dans les essais thérapeutiques et dans les

essais complémentaires, on essaye de prendre en priorité au départ les patients qui ont des chances de ne pas avoir d'effets secondaires des traitements qu'on propose pour pouvoir comprendre ce qu'il se passe. On prend donc des patients dans les essais thérapeutiques qui n'ont pas trop de pathologies en même temps. Parce que sinon, on ne comprend plus rien. On exclut donc les gens qui ont des maladies hépatiques et les gens qui ont des maladies rénales. Et dans tous les grands essais thérapeutiques, quand on met des médicaments sur le marché, on regarde s'ils sont efficaces. Tous ces essais d'efficacité sont faits sur des gens qui à priori n'ont ni de complications rénales, ni de complications hépatiques, et qui ne sont pas des cas particuliers. La difficulté est que cela permette de continuer à avoir des informations petit à petit puisque les personnes à plusieurs pathologies révèlent telles ou telles complications. Les effets secondaires sont rapportés dans les publications cliniques. Dans la législation actuelle, la barre est à un niveau où le test du médicament est dans telle et telle condition donc il y a autorisation ou pas de mise en place sur le marché. Le débat est de savoir que si on veut que le médicament soit testé sur toutes les populations possibles et dans toutes les conditions possibles pour qu'on soit sûr qu'il ne donne jamais aucun effet secondaire. Dans ce cas, à cinquante ans, on sera toujours en train de faire des tests. Je crois que l'histoire du VIH a permis de montrer que de temps en temps, il fallait un peu pousser des coudes et qu'il fallait aussi taper du poing sur la table pour que les mises sur le marché aillent un peu plus vite. Ce qui ne veut pas dire non plus qu'il faille faire sortir n'importe quoi. Ce débat fait monter à bord toute la réglementation de mise sur le marché de médicaments. Si on s'intéresse aux résultats scientifiques, il faut toujours garder à l'esprit qu'effectivement, ces données furent établies sur une population particulière et se demander si cela va être la même chose chez le patient à qui on va prescrire le médicament car ce patient a peut être d'autres facteurs de risques.

La problématique des femmes dépasse donc largement la problématique du VIH. Quand on met un médicament sur le marché, on ne vous demande pas de l'avoir testé autant chez des femmes que chez des hommes. Ce n'est pas un critère qui entre en ligne de compte pour les mises sur le marché. Pourtant, il existe un certain nombre de différences dans la physiologie féminine et masculine. En pédiatrie, on teste les enfants, également chez les personnes âgées. Mais il vrai qu'on ne fait pas

de distinction entre les deux sexes.

Intervention d'une personne du public :

Vous avez parlé comme mesure de l'efficacité des reins de la créatinine et de la clairance qui est aussi une mesure que vous faite. À quoi correspond-elle ?

Pr Corinne Isnard-Bagnis :

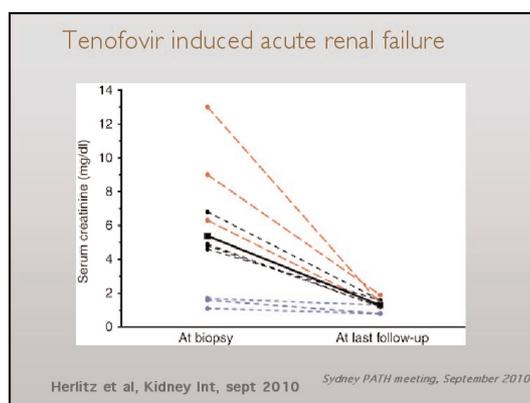
La clairance de la créatinine est ce qu'on obtient si on garde les urines de 24 heures et qu'on fait le rapport mathématique de la concentration de créatinine dans les urines rapportées à celles du plasma. Pour cela, il faut garder les urines de 24 heures, et cela est assez bien corrélé au débit de filtration glomérulaire. Comme il n'y a pas d'outil facile et très performant, on a cherché plein d'autres outils pour essayer quelque chose de pratique. Mais en fait, cela n'est pas très pratique puisqu'il faut garder les urines de vingt-quatre heures et on ne le fait pas très souvent. On peut le faire quand les gens sont hospitalisés, il est plus facile de garder les urines de vingt-quatre heures. On peut en profiter ainsi pour doser la créatinine dans le sang et les urines et de calculer ce rapport. Mais c'est ce qui est estimé par la formule de Cockcroft et Gault par la clairance de la créatinine qui elle-même évolue en parallèle du débit de filtration glomérulaire. On utilise des marqueurs indirects. Ceci dit, cela suffit largement pour savoir ce qu'il se passe et pour pouvoir adapter la prescription des médicaments à la fonction rénale si besoin, et pour pouvoir prendre des mesures thérapeutiques si il y a une maladie rénale pour pouvoir dire qu'il faut faire attention à la pression artérielle etc.

Les maladies rénales chez les personnes vivant avec le VIH :

Dans les maladies rénales, soit il y a insuffisance rénale aigue, c'est-à-dire, que tout allait bien et d'un seul coup cela ne fonctionne plus. Soit, on a une atteinte progressive et lente de la fonction des reins et cela se dégrade progressivement. L'insuffisance rénale aigue arrive très souvent à l'hôpital et existe aussi lorsqu'on est infecté par le VIH. Des études anglaises et américaines ont trouvé que 1% des gens hospitalisés avaient fait une insuffisance rénale aigue et 2,9% qui étaient infectés par le VIH. L'insuffisance rénale aigue est plus fréquente quand on est infecté par le VIH que lorsqu'on ne l'est pas. Par ailleurs, lorsqu'on regarde ce qu'il se passe en 2003, il y en a toujours plus quand on est infecté par le VIH que quand on ne l'est pas. Et surtout on croyait qu'on en aurait moins avec la trithérapie, mais en fait il y en a même plus qu'en 95. Alors

est-ce qu'on les dépiste mieux ? ou sont-ils mieux pris en charge ? Ou alors y en a t il vraiment plus ?

Ce qui est embêtant avec une dysfonction rénale aigue, c'est que cela nécessite parfois une dialyse, et qu'on va avoir besoin d'aller en réanimation. Cela est une situation critique et il y a une certaine mortalité hospitalière qui est associée à cela. Des gens décèdent d'une insuffisance rénale aigue. Il faut donc chercher à dépister ces épisodes-là le plus tôt possible. La plupart du temps ce sont des toxicités ou des allergies dues à des médicaments. Souvent, cela se manifeste sans prévention et ce sont les mêmes personnes qui sont concernées, c'est-à-dire des personnes avec des infections graves qui nécessitent des médicaments qui sensibilisent les reins. Les examens radiologiques fait en injectant un produit de contraste iodé peuvent avoir une toxicité sur les reins. Souvent tout cela est fait en même temps. Les reins ne supportent plus et ne veulent plus fonctionner transitoirement. La plupart du temps la fonction rénale récupère une fois que l'infection est traitée.



Pourquoi peut-on avoir des maladies rénales ? L'infection en elle-même peut être responsable. Mais il existe aussi, un certain nombre de médicaments qui sont liés aux insuffisances rénales aigues, et pas seulement les ARV. Cela peut être des médicaments pour protéger l'estomac, des anti-inflammatoires, certains anti-coagulants etc. Le ténofovir est un médicament existant soit dans le traitement de l'hépatite B, soit dans le traitement du VIH. Il est soit prescrit seul et s'appelle le Viread, soit en association avec l'emtricitabine qui s'appelle le Truvada ; soit il est dans l'Atripla, qui est la trithérapie dans un seul comprimé. Ce médicament, quand il fut mis sur le marché, même si il avait été démontré qu'il était bien toléré sur le plan rénal, a montré qu'il pouvait donner une atteinte rénale assez rare qui est la

tubulopathie proximale, maladie dans laquelle il n'y a pas beaucoup de signes cliniques mais dont on se rend compte sur les analyses car le taux de phosphore, de potassium et de bicarbonates sont bas dans le sang. De plus du sucre est présent dans les urines. Cela s'arrange quand le traitement est arrêté. Aujourd'hui, depuis que les prescripteurs sont au courant, le traitement est mieux géré au niveau du dosage et de la fonction rénale. Quand les reins fonctionnent normalement, on peut prendre 100% de la dose, si ce n'est pas le cas, on adapte le traitement en fonction.

Intervention d'une personne du public :

Quels sont les symptômes de la fonction rénale anormale ?

Pr Corinne Isnard-Bagnis :

La plupart du temps, il y a très peu de symptômes. S'il y en a, c'est qu'on a beaucoup traîné au diagnostic et que le taux de phosphore est très bas. Cela se manifeste par des crampes, une très grande faiblesse musculaire, une très grande fatigue. Ces symptômes sont extrêmement fréquents, et cela est donc difficile à repérer. Ce qui fut mis en place fut donc des recommandations d'utilisation du tenofovir : observer si sa fonction rénale est normale une fois par an, si on retrouve des anomalies biologiques, surveiller le taux de phosphore. Mais il faut savoir par rapport au taux de phosphore que la majorité de la population française manque de vitamine D naturelle. Lorsque qu'il y a carence, les glandes parathyroïdes sécrètent la parathormone, qui va chercher du calcium dans le squelette pour maintenir le taux de calcium dans le sang de manière normale. En faisant cela, elle fait baisser le phosphore. Donc, dans 90% des cas, il y a un manque de vitamine D et il suffit d'en donner. Cela fait partie des recommandations des docteurs chargés des infections par le VIH. On sait aujourd'hui qu'il faut compléter les patients infectés par le VIH en vitamine D, probablement encore plus que chez les personnes non-infectées.

HIVAN :

Quand on n'a pas d'atteinte aigue, on peut avoir des maladies chroniques. Elles sont causées par la HIV nephropathy associated, c'est-à-dire la maladie du rein qui est liée au virus dans le rein. Il rentre dans toutes les cellules rénales et il est capable de donner une maladie qui s'appelle l'HIVAN. Aujourd'hui avec les trithérapies, le virus est contrôlé donc l'HIVAN se développe moins.

Une charge virale négative nous met-elle à l'abri de cette atteinte rénale liée au virus ?

Des personnes ont montré que des petites fluctuations de la charge virale, c'est-à-dire chez des personnes dont la charge virale n'est pas toujours négative, peuvent entraîner une altération de la fonction rénale. De la même manière, un certain nombre d'études montrent que savoir le nombre de CD4 traités depuis tel ou tel moment est important. Ces paramètres-là montrent que la charge virale et le taux de CD4 ne sont pas des paramètres assez fins pour ne pas avoir un retentissement du virus sur le rein. Aussi, dans les maladies rénales chroniques, des médicaments comme le ténofovir sont incriminés. Dans le débat sur la responsabilité des médicaments sur l'atteinte rénale, la difficulté d'étude est extrême parce que le parcours d'une personne vivant avec le VIH peut avoir plus de vingt et une lignes thérapeutiques (avoir changé de traitement x fois) donc, il est difficile statistiquement d'extraire le traitement responsable. Ce qu'on est capable de dire aujourd'hui c'est qu'il y a une probable toxicité du ténofovir sur le rein et qu'il faut continuer à préciser ces données de sécurités.

Intervention d'une personne du public :

Vous avez parlé essentiellement du ténofovir, y-en-t-il d'autres semblables ?

Pr Corinne Isnard-Bagnis :

Oui, D'autres médicaments peuvent être toxiques pour les reins liste comme les aminosides, certaines chimiothérapies etc. La lamivudine est un médicament qui globalement est très bien toléré par le rein. Seulement, sa dose doit être adaptée à la fonction rénale. Quand on définit les modalités d'utilisation d'un médicament, on fait un certain nombre d'études pour déterminer la dose thérapeutique espérée, puis on va un peu plus loin pour connaître la dose toxique. Toutes ces études-là servent à définir la posologie du médicament. Enfin, on regarde si le médicament est bien éliminé par le foie et les reins.

Intervention d'une personne du public :

Est ce qu'avoir un seul rein, peut dégrader la fonction rénale plus rapidement ?

Pr Corinne Isnard-Bagnis :

Ça dépend. Quand on est né avec un seul rein, ou qu'un rein est enlevé jusqu'à trente ans, habituellement l'autre rein peut compenser la fonction rénale. Dans les grandes études faites sur les cohortes de militaires américains qui

avaient perdu un rein à la guerre aux alentours de dix-huit ans, on se rend compte qu'il n'y pas eu de problèmes. L'autre rein a compensé.

Par contre, si un rein est enlevé lorsqu'on est plus âgé (par exemple 70 ans) alors, comme les reins fonctionnent moins bien, la capacité de compensation s'exécute moins évidemment. Encore, lorsqu'il y a déjà eu des épisodes d'insuffisance rénale aigue alors il faudra contrôler la pression artérielle, donner des médicaments adaptés pour réguler la protéinurie, surveiller la fonction rénale, faire de l'activité physique pour éviter la dialyse au maximum.

Pr Jérôme Turret

Je suis au service néphrologique, mais auparavant je m'occupais des maladies infectieuses à Bichat. Je m'intéresse depuis un certain temps aux liens entre la néphrologie et les maladies infectieuses.

Je me consacrerai à la prise en charge du lien entre l'infection par le VIH et les maladies rénales au sens plus large. Une fois qu'il y a une maladie rénale chronique, que faire pour la prendre en charge ?

La prise en charge médicamenteuse concerne le plus grand nombre de personnes. Comment dépister, comment adapter, comment faire de la néphroprotection? Que sont la dialyse et la transplantation ? Il y deux cents personnes dialysés et infectés par le VIH, cette question reste très spécialisée.

Prise en charge médicamenteuse

Les maladies rénales sont très silencieuses. Il est bien difficile de savoir que l'on a une maladie rénale sauf quand on arrive à un stade très avancé. Quand on a une maladie due au VIH, on est plus à risque d'avoir une maladie rénale donc, les personnes vivant avec le VIH doivent bénéficier d'un dépistage des maladies rénales. Pour dépister les anomalies, on mesure la pression artérielle. On dépiste la protéinurie par une bandelette urinaire, et on mesure la créatinine. Le dépistage se répète tous les ans chez les PVVIH, et particulièrement les personnes de couleur noire, les co-infectés avec le virus de l'hépatite C, les personnes ayant une charge virale détectable, qui ont un diabète ou une hypertension artérielle et les personnes ayant un taux de CD4 inférieur à 200. Pour les personnes qui ne sont pas spécialement à risque rénal, il n'y a pas de recommandations.

Si des anomalies sont dépistées, il faut les confirmer avec des analyses de laboratoires par

un examen cyto bactériologique des urines et par une échographie rénale pour voir à quoi ressemblent les reins. Une PVVIH qui a une maladie rénale doit bénéficier d'une consultation en néphrologie car il va falloir aller plus loin pour savoir quel est le type d'atteinte rénale exactement. Il est important d'avoir un diagnostic certain chez les PVVIH car la prise en charge en dépend. Ce n'est pas la même chose d'avoir une infection par le VIH et une maladie rénale due au diabète.

Assez facilement, on peut avoir à faire une biopsie rénale car on peut savoir exactement quelle est l'atteinte rénale. On peut distinguer quelles sont les HIVAN, les atteintes dues à l'hypertension artérielle ou au diabète.

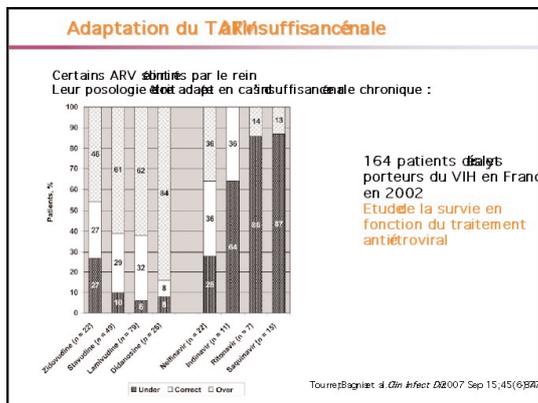
Adaptation posologique des ARV

Il existe un seul traitement spécifique pour les maladies rénales dues au VIH, c'est l'ARV à initier tôt, dès que la charge virale est détectable. Une classe de traitement a besoin d'être adaptée à la fonction rénale afin de ne pas la détériorer, c'est la classe des inhibiteurs nucléosidiques de la reverse transcriptase. Pour les autres, soit on n'a pas beaucoup de données comme maraviroc, soit pour les autres classes comme l'anti-intégrase, elles n'ont pas besoin d'être adaptées à la fonction rénale. Le seul inhibiteur nucléosidique de la reverse transcriptase qui n'est pas éliminé par le rein est l'abacavir.

L'étude rétrospective américaine sur 12000 patients, entre 2001 et 2002, constate que 8,5% de ses patients avaient une insuffisance rénale chronique (contre 4,5% en France). Ce nombre de patients traités diminuait au fur et à mesure que l'insuffisance rénale augmentait. C'est-à-dire que plus les gens avaient une insuffisance rénale chronique, moins leurs médecins leur prescrivait des traitements ARV. Mais quand on a une maladie rénale, il faut traiter. Connaître les deux domaines de la néphrologie et de l'infection par le VIH est très spécialisé donc les gens ont peur de prescrire des traitements. Il apparaît que les patients dialysés ne sont traités que dans la moitié des cas. Ce n'est pas bon car il y a une sur-mortalité de 33%.

Une étude au service de néphrologie de la Pitié-Salpêtrière portant sur tous les patients dialysés en France infectés par le VIH (164) en 2002 montre leur survie : 84% avait un traitement ARV, seulement 8% des personnes avaient tous leurs traitements adaptés à la dialyse, 58% des traitements ne sont pas adaptés au fait que les patients sont dialysés. Il y avait des sous-

dosages ou des surdosages. Enfin, chaque patient recevait en moyenne 1,7 ARV mal adaptés à la dialyse.



La même étude montre les différentes molécules prescrites :

- non-nucléosidiques
- nucléosidiques
- anti-protéases

En blanc, c'est la proportion de patients qui reçoivent la molécule en question à la bonne dose. En noir, ceux qui la reçoivent en sous-dosage. En gris, ceux qui la reçoivent en surdosage. Ce qui surprend dans cette étude sont que les médicaments dont il fallait baisser la dose étaient sur-dosés et les anti-protéases qui n'avaient pas besoin d'être adaptés l'étaient. Les PVVIH bénéficiant d'un traitement efficace survivaient. Pour les gens sous-dosés en anti-protéases, leur pronostic de survie baisse.

À la Pitié-Salpêtrière, existe un service qui s'occupe de faire du conseil de traitements pour les personnes souffrant d'une insuffisance rénale. Il est accessible par tous les médecins de France, en particulier par les infectiologues. Il s'agit de ICAR.

Néphroprotection

Toutes les autres mesures sont dites de « néphroprotection », il s'agit de protéger les reins pour empêcher que la maladie rénale progresse. Les règles d'hygiène de vie sont :

- Faire du sport
- Ne pas être en surcharge pondérale
- Ne pas fumer
- Manger sainement, particulièrement des protéines (0,8 à 1g/Kg de masse corporelle par jour). Le sel n'est pas très bon car il favorise la rétention d'eau (5 à 6 g par jour maximum). La charcuterie, le fromage, les conserves, les plats préparés, le pain sont très salés. Il faut faire l'effort de ne pas saler ces aliments.
- Ne pas être carencé en vitamine D. Elle sert à

la base à fixer le calcium sur les os, protéger les vaisseaux. Les personnes sont systématiquement carencées ; on peut en prendre en cachet.

- Boire 2 L à 2,5 L par jour d'eau (toutes boissons à base d'eau confondues), plus ce n'est pas nécessaire. L'eau sert à diluer les urines, mais n'améliore pas directement la fonction rénale.

- Lutter contre les facteurs de risques cardio-vasculaires en surveillant sa tension qui doit être aux alentours de 13,8.

- Surveiller le diabète et le cholestérol. Il faut avoir un « mauvais » cholestérol plus bas que la normale (1g/L). Il existe des médicaments de la famille de la *statine* qui aide à garder un taux de cholestérol très bas. Ils ralentissent la dégradation de la fonction rénale.

- Corriger l'anémie

- Éviter les médicaments comme les anti-inflammatoires, certains anti-biotiques comme vus plus tôt.

- Annuler la protéinurie en prescrivant des médicaments qui bloquent le système rénine-angiotensine. Ce système contrôle la tension artérielle et le système d'hydratation du corps. Les reins sont les principaux activateurs de ce système-là. Quand on a une maladie rénale chronique, les reins hyper-activent le système rénine-angiotensines et s'hyper hydratent comme s'ils arriveraient à mieux fonctionner. L'insuffisance rénale chronique s'aggrave alors et l'hypertension progresse. Le système rénine-angiotensines rétrécit les vaisseaux, fait proliférer certaines cellules dans la paroi des artères, fait de l'inflammation au long cours, fait coaguler et ce n'est pas bon pour les vaisseaux. Le cœur s'hypertrophie. En utilisant des médicaments qui bloquent le système rénine-angiotensine, les médecins espèrent que la balance penchera dans le bon sens. Dans les études, cela prouve que ça fonctionne.

En cas d'atteinte aigue, on peut retrouver la fonction rénale car on arrive à faire reverser le processus. Mais ce n'est pas le cas pour les insuffisances rénales chroniques.

Dialyse

Quelles sont les méthodes de suppléance de l'insuffisance rénale chronique sévère (quand le rein ne fonctionne plus) ?

Hémodialyse

Au départ, il y a lésion rénale initiale à dépister. Si elle n'est pas dépistée, elle progressera. À ce stade, la néphroprotection est indispensable. Si il n'y en a pas ou si on n'y arrive pas (90% de la

fonction rénale ne fonctionne plus) alors on pratique une hémodialyse. C'est une machine avec tuyaux qui pompent le sang du patient et amènent le sang dans un rein artificiel. Le sang passe alors dans un filtre et est épuré de certaines de ses toxines et restitué au patient. Cela fonctionne très bien. Le seul souci est qu'il faut le faire quatre heures trois fois par semaine. Aux USA, 1,5% des personnes vivant avec le VIH pratiquent une hémodialyse. En France, 0,36%. En Espagne, 1%. La survie des personnes vivant avec le VIH hémodialysées est excellente.

Dialyses péritonéales

Il existe aussi les dialyses péritonéales, une petite membrane très fine recouvre les intestins sur laquelle est placé un cathéter qui va jusque dans le péritoine qu'on remplit de liquide pour faire des échanges avec le sang. Cela est une espèce de filtre naturel. Il faudra vider régulièrement le liquide (comme l'urine) grâce à une machine. Cela fonctionne très bien et peut se faire chez soi.

La transplantation rénale (greffe de rein) peut également se faire. Mais pour que la greffe ne soit pas rejetée, on prescrit des médicaments qui réduisent les défenses du système immunitaire. Les personnes vivant avec le VIH les tolèrent plutôt bien, malgré ce qu'on pourrait penser. Pour avoir une greffe de rein, il y a besoin d'un receveur et d'un donneur (une personne décédée à cœur ou cerveau arrêté, ou une personne vivante qui donne un de ses reins, exclusivement le conjointE, parents, frères, sœurs, cousinEs germainEs, oncles et tantes). L'intervention est simple. On laisse le rein défaillant et l'on en greffe un troisième sous la peau et les muscles. L'opération dure deux heures. Ce qui est plus compliqué est de s'assurer que le rein greffé ne sera pas rejeté. Une étude espagnole montre que les personnes vivant avec les VIH greffées ont une survie (montrée sur trois ans) excellente. Le greffon fonctionne également à 90% des cas trois après l'opération. En cas de rejet, le système anti-protéases interfère avec les ARV, donc c'est assez compliqué de prescrire deux médicaments ensemble. Et il faut réduire considérablement la dose des anti-rejets pour avoir des taux corrects.

Intervention du public :

Je suis séropositif et prends des ARV néphrotoxiques, j'ai fait une colique néphrétique, est-ce que les anti-coagulants peuvent avoir une conséquence sur les problèmes de toxicité médicamenteuse ? Et quand il arrive de prendre

d'autres médicaments en plus des ARV, y-a-t-il un cumul du risque de prendre des médicaments ? Parce que, ce qui m'est arrivé était de me retrouver avec plusieurs spécialistes qui ne s'intéressaient pas aux autres médicaments que d'autres avaient donnés et considéraient que le médicament qu'ils prescrivaient, étaient le médicament qu'il ne fallait en aucun cas supprimer.

Dr Jérôme Tourret :

À la fac un professeur de pharmacocinétique disait : « quand on prescrit plus de trois médicaments, on ne sait plus ce qu'on fait' ». Quand on fait des ordonnances avec trop de médicaments, il peut y avoir des interactions. À propos du plavix en particulier, je ne connais pas d'atteinte rénale liée. Il est plutôt bon pour les vaisseaux, et donc probablement aussi pour le rein. Il est utilisé très régulièrement, je ne pense pas qu'il soit associé à des problèmes rénaux particuliers. Il est important quand il y a plusieurs prescriptions que les médecins se parlent entre eux. Il est vrai que chaque spécialiste a tendance à penser que son médicament est meilleur. Les anti-protéases sont connues pour avoir un métabolisme hépatique particulier qui passe par le cytochrome (enzymes qui dégradent ce médicament-là). Du coup, si d'autres médicaments par ce cytochrome, il y aura donc une compétition pour l'élimination. Des livres entiers listent les interactions possibles. Les médecins doivent donc connaître les interactions des médicaments prescrits en même temps.

Merci d'avoir assisté à cette RéPI. Merci aux intervenants. La prochaine RéPI aura lieu le 15 décembre et concernera le cannabis médical.

Pour vous informer et lutter efficacement contre le sida, Act Up-Paris a progressivement mis en place une série de médias accessibles à tous. Pour permettre à chacun de puiser aux meilleures sources l'information dont il a besoin. Et parce que plus que jamais, information = pouvoir.

>action, la lettre mensuelle

Action fait le point sur nos réflexions politiques, nos actions, leurs résultats (disponible par abonnement, 7 numéros par an, 15,24 € soit 100 F).

>protocoles, bulletin d'information sur les essais cliniques en cours

Protocoles présente une information mise à jour régulièrement sur les essais thérapeutiques, les études physiopathologiques et les études de cohorte menées en France sur l'infection à VIH. Vous y trouverez le **résumé des essais en cours, les conditions d'entrée, ainsi que le commentaire critique** des membres de la commission Traitements & Recherches d'Act Up-Paris. Disponible par **abonnement** (équivalent à la couverture des frais d'envoi) : **7,62 € soit 50 Francs pour 6 numéros.**

>internet

www. actupparis.org

Retrouvez protocoles en ligne, mais aussi les communiqués de presse, les infos médicales et sociales, les rendez-vous d'Act Up-Paris. **Sur notre site :** <http://www.actup.org/>

>pif, page des idées folles

La pif est le journal interne d'Act Up-Paris, il a pour but d'améliorer la communication interne. La pif est ouverte à tous et à toutes.

>les "répi" (réunions publiques d'information)

A Paris, elles ont lieu tous les deux mois depuis deux ans et abordent autant les maladies opportunistes que les traitements antirétroviraux, la nutrition, les essais cliniques, les comptes rendus des principales conférences scientifiques, les droits sociaux etc. Chaque RéPI donne lieu à la publication d'un dossier complet, ainsi qu'à un compte rendu adressés à toute personne qui en fait la demande (contre frais de port, 2,29 € soit 15 F). Des RéPI sont organisées en province.

>information = pouvoir

Pour le moment trois brochures ont été éditées dans cette collection d'Act Up-Paris : **La première concerne les essais cliniques** pour les personnes atteintes par le VIH. Pour mieux comprendre le principe des essais, comment ils sont menés, ce que vous pouvez en attendre, les questions que vous devez vous poser avant d'y participer.

La deuxième est un glossaire ayant pour but de mieux comprendre les termes médicaux, d'interpréter son bilan sanguin, de participer plus activement au dialogue avec son médecin. Une liste des institutions et associations de lutte contre le sida complète ce deuxième numéro ainsi que de nombreuses pages supplémentaires sur les hépatites dans le cadre des co-infections VIH / Hépatites. L'aide à la lecture des bilans a également été complétée pour mieux comprendre les enjeux des examens liés aux hépatites.

La troisième est un guide des droits sociaux qui permet une information claire et précise de tous les droits auxquels peuvent prétendre les personnes séropositives. Une liste plus complète des institutions, associations et administrations termine ce recueil.

Pour en obtenir, écrivez à Act Up-Paris, BP 287 75525 Paris cedex 11. (contre frais de port, 3,05 € soit 20F)

>avec le soutien de ensemble contre le sida