glomérules sont par conséquents 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/Septra (triméthoprime-sulfaméthoxazole)
- Antidepresseurs – lithium
- Antifongiques – amphotéricine B
- Anticonvulvisants – 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), périndopril, trandolopril
- Drogues illicites – cocaïne, héroïne
- Immunomodulateurs – interleukine-2 et interféron (Pegasys et Pegetron)
- Médicaments hypolipidémiants – 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 saquinvair (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 DFG.

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