

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR ET DE LA
RECHERCHE SCIENTIFIQUE



REPUBLIQUE DU MALI

Un Peuple - Un But - Une Foi



UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES DE BAMAKO

FACULTE DE MEDECINE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE

Année Universitaire 2016 – 2017

Thèse N° _____ / Med

THESE

L'INSUFFISSANCE RENALE CHEZ LES PVVIH SUIVIS AU SERVICE DES MALADIES INFECTIEUSES DU CHU Ibn ROCHD DE CASABLANCA. MAROC

Présentée et soutenue publiquement le 23/12/ 2017 devant
la Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie

Par :

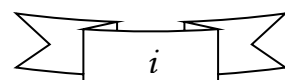
M. REGANY JAMAL MOHAMED

Membres du jury

Président : Pr Hamar Alassane TRAORE
Membres : Dr Abdoulaye Mamadou TRAORE
Dr Nouhoum COULIBALY
Codirecteurs : Pr Kamal Marhoum El FILLALI
Dr Garan DABO
Directeur de thèse : Pr Daouda Kassim MINTA

Ce travail a bénéficié de l'appui scientifique du CHU Ibn Rochd

Thèse de Médecine : REGANY J. Mohamed CHU Ibn Rochd, Casablanca, Maroc



Dédicaces

Je dédie ce modeste travail

A Allah le tout puissant et à son prophète Mohamed

« Paix et salut sur lui »

YA RAB

Al hamd wa choukre lak,

Vous avez toujours exaucé mes vœux, mes larmes coulent en prononçant votre nom, j'ai vu les miracles grâce à votre présence dans ma vie.

Vous avez tenue parole je tiendrai ma promesse.....

Je vous aime de tout mon cœur.

A notre très cher prophète MOHAMED (PSL)

J'atteste devant Allah et les hommes que vous avez accompli votre message, que le FIRDAOS soit votre demeure éternelle. Certes nous n'avons pas eu la chance de vivre au prêt de vous mais votre amour est plus grand que les dunes de sable qui encerclent notre désert.

Tu nous manque

A toute la famille REGANY de la tribune de Noiji.

A ma grand-mère, Feu Oum Abderrahmane

Toi qui as conduit mes premiers pas.

J'aurai voulu que tu récoltes les fruits de ce travail

Que ton âme repose en paix et qu'Allah t'accorde son paradis !

A mon grand-père Abou Abderrahmane

Homme d'Allah et de son prophète sur le champ honneur vous avez fait trembler les collines.

Tu as été un exemple de courage.

Modeste, intelligent et ruse vous l'étiez. Vous avez toujours œuvré pour le bien être de toute les communautés Barbiches en générale et en particulier celle de ta tribu les NOIJI.

Qu'Allah t'accorde longue vie !

A mon oncle Pr Khalid REGANY

Ce travail est avant tout le vôtre. Merci pour la qualité de l'enseignement dispensé et merci d'avoir porté un intérêt particulier à notre éducation. Nous ferons partout votre fierté. Nous vous sommes éternellement reconnaissants.

A ma mère Oum REGANY et ma Tante Oum BABA

A ma mère Oum REGANY

Aucune expression au monde ne s'aurait exprimé toute ma gratitude et mon amour pour vous, plusieurs fois vous m'avez répété qu'un jour je serai médecin, Maman je le suis aujourd'hui par la grâce d'Allah et vos prières.

Ce travail est labouissement de toutes les souffrances que tu as endurées pour nous. Fait de ce modeste travail un outil de consolation.

Que Dieu le Tout Puissant t'accorde longue vie, bonne santé et plein de bonheur à notre côté et me donne les moyens nécessaires pour continuer à me battre pour toi dans la vie, Amen.

Je vous dédie ce poème

« Femme humble, calme, généreuse, honnête et laborieuse ;

Femme qui représente encore pour moi l'exemple

De la bonté et du respect de l'autre ;

Femme modèle, avec les sentiments de la profonde humilité,

Je dédie ce travail qui est le fruit de ta patience,

*Des efforts, des prières et des sacrifices consentis pour notre éducation.
Femme du Prophète', tout au long de mes études,
Tu n'as jamais cessé de m'encourager,
Surtout aux moments les plus pénibles.
Tendre mère, en guise d'affection éternelle à ton égard,
Je t'offre cette reconnaissance, le résultat d'un cursus d'épines
Que j'ai su parcourir grâce à tes implorations héroïques
Afin que je sois un jour un médecin de renom pour fleurir
Dans le jardin des plantes médicales
En ces temps de tempêtes où la médecine,
Par ses représentants, devrait être l'espoir de la santé universelle.
Puisse le tout puissant t'accorder une longue vie,
Afin que tu puisses jouir le plus longtemps possible de ma réussite. »*

A ma 2^{ème} maman, Oum BABA,

Tu es la seule à être seule parmi tous ceci.

Tu as toujours été une mère pour moi. Tu n'as jamais fait de distinction entre tes propres enfants et moi.

Le peu de temps que je passe avec vous me marque éternellement.

Allah m'en soit témoin, j'ai beaucoup souffert de votre de la distance qui nous sépare .Passer une seconde loin de vous est une éternité à mes yeux,

Je vous aime de toute mon âme.

Puisse cette thèse m'offrir l'occasion de me rendre digne de toi.

Professeur Moustapha Ould AHMEDOU

DIRECTEUR DU CENTRE NATIONALE D'ONCOLOGIE

C'est auprès de vous que j'ai appris la définition du CHU et c'est auprès de vous que j'ai appris à bien prononcer INFARCTUS. Nous sommes très touchés par votre disponibilité et par le réconfort que vous nous avez apporté lors de notre passage dans votre service ainsi que votre soutien lors de l'élaboration de ce travail.

Vos qualités professionnelles et humaines nous servent d'exemple.

Veuillez trouver ici, Professeur, l'expression de notre profonde gratitude.

A mon oncle Dr Tahar REGANY

Merci pour toutes les considérations et l'amour que vous avez eu à mon égard

A mon petit frère HABIBOU ALLAH

Je vous remercie pour votre amour, votre soutien, vos encouragements et le respect que vous avez envers nous.

Nous devons porter très haut le flambeau qui nous a été légué tout en restant unis et solidaires, pour faire le bonheur de notre Maman.

Qu'Allah vous protège

A mes tantes,

Oum Aba Bacar, Oum Abdallah, Oum Oussama, Oum Abderrahmane.

Vous m'avez beaucoup encouragé durant toutes ces longues années d'études. Puisse Dieu vous donner longue vie.

Merci pour tout ce que vous avez fait pour moi.

Merci pour toutes vos prières.

A la chahida Oum Ismail RDV au paradis. Inchallah

A mes oncles, Hassane et Amine.

Vous êtes très précieux pour nous. Je loue ALLAH que sa parole demeure en vous. Je vous aime.

A mes Maîtres et Aînés de la Faculté, Pr Moussa Sissoko et Pr Ousmane KONE

Les deux jumeaux inséparables de la Faculté, tout au long de ces années vous m'avez soutenu, encouragé et enseigné. Merci pour toutes les considérations et l'estime que vous avez eu à notre égard

A mon amie, Dr Fallone,

Tu as été pour moi plus qu'une amie.

Merci d'être toujours à mes côtés.

A tous mes camarades, Zeid, Ougbah, Yassine, Eric, Hamza, Oudeye, Doujana, Talha, Jabir, Zouber.....

Vous m'avez soutenu tout au long de mes études.

Que ce travail soit un témoignage de mon affection et de ma reconnaissance.

Qu'Allah vous protège.

Remerciements

Je remercie :

Professeur Dioncouda TRAORE

Ancien Président de la République du Mali

Homme déterminé, admiré de par sa bravoure et ses actes humanistes, qui, durant tout ce temps, s'est battu afin nous pussions bien mener nos études. Malgré vos multiples occupations, vous m'avez honoré par votre présence. Les mots me sont insuffisants pour vous exprimer toute ma gratitude et ma reconnaissance. Puisse le tout puissant vous prêter une longue vie.

Tout le personnel du Centre Universitaire Hospitalier d'Ibn Rochd en particulier :

Le professeur Ag. SAMIRA LEZAR, Service Imagerie Médicale

*Vous m'avez toujours répondu par ok, quand tu veux, oui.
Même pendant les fêtes je ne vous ai pas laissé vous reposer
Ce geste me restera toujours à cœur.*

Allah yihifzik !!!

*Le professeur M. EL MOUTAWAKIL, chef de Service de Neurologie
Même au parking, j'ai l'habitude de vous présenter mes malades.
Vous avez toujours eu le temps pour nous.
Merci pour toutes ces considérations.*

Tout le personnel du service des maladies infectieuses, Médecine Interne, Néphrologie, Cardiologie (CCV)

A Docteur Hassan LAMDINI service des Maladies Infectieuses CHU Ibn Rochd :

Jamais je n'oublierai les nuits blanches passées sur cette thèse.

Nous vous sommes reconnaissants de l'aide et du soutien apportés tout au long de ce travail, sans oublier votre entière disponibilité à chaque fois que l'on a eu besoin de votre apport.

Veillez trouver ici l'expression de nos sentiments les plus distingués.

A notre maître Professeur Mustapha SODQI

Vous avez fait preuve d'une grande compréhension et d'une grande disponibilité. Nous vous sommes très reconnaissants de l'aide apportée pour la réalisation de ce travail.

Veillez trouver ici, Professeur, l'expression de notre profond respect.

A notre maître Professeur A. Oulad LAHSEN service des maladies infectieuses CHU Ibn Rochd :

De nos premiers regards vous m'avez appelé wouldi.

Nous avons été très touchés par la spontanéité avec laquelle vous avez encadré et dirigé notre internat. Votre rigueur scientifique, votre disponibilité et vos qualités humaines font de vous un Maître exceptionnel et une maman adorable.

Même en congé maternité tu appelles pour demander l'état des malades hospitalisés.

Permettez-nous de vous réitérer notre estime et notre gratitude.

Qu'Allah vous garde longtemps !

Le major L'Hassan

Désolé de toujours faire des histoires pour que tu livres à mes malades leur traitement même si je savais que ça ne dépendait pas de vous.

Les infirmiers : Mohamed, Hamed,

Infirmières : Maman KENZA qu'Allah vous donne la force de continuer à faire le travail fabuleux que vous faites...

Secrétaires: Farida et Saida...

Agent de service : la grande dame Nadia.

Même le chef de service sait qui est la grande Nadia ! Rabi yir ik, ...,

A tous les professeurs, Maitres-assistants, Assistants et chefs de clinique de la FMPOS,

A Feu Professeur ADBOULKADER TRAORE DIT' DIOP

*Au stade final de votre maladie vous avez continué à nous enseigner. Mon seul regret à la FMPOS est que vous soyez absent le jour de notre gloire car l'Eternel en a décidé ainsi. Mes larmes coulent comme si c'était hier. Désolé, je ne peux continuer à écrire
Que le paradis soit votre demeure éternelle.*

Tout le personnel de la bibliothèque de la FMPOS,

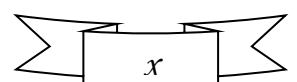
HOMMAGES AUX MEMBRES DE JURY

A notre Maître et Président du jury,

Professeur émérite HAMAR ALASSANE TRAORE

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de présider notre jury. Nous vous remercions de votre enseignement et nous vous sommes très reconnaissants de bien vouloir porter intérêt à ce travail.

Veillez trouver ici, Professeur, l'expression de nos sincères remerciements.



A notre Maître et Juge,

Dr Abdallah Mamadou TRAORE

- ★ Spécialiste en Maladie Infectieuses et Tropical
- ★ Assistant chef de clinique en maladie infectieuses à l'HNPG et à la FMPOS.

Cher maître,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de juger ce travail malgré vos multiples occupations.

Votre rigueur scientifique, votre souci du travail bien fait et votre qualité humaine, nous ont beaucoup fasciné.

A notre Maître et Juge,

Docteur Nouhoum COULIBALY

- ★ Spécialiste en néphrologie
- ★ Assistant chef de clinique de néphrologie à l'HNPG et à la FMPOS.

Cher maître,

C'est un grand honneur et un réel plaisir que vous nous faite en acceptant de juger ce travail. Vos qualités humaines et intellectuelles, votre disponibilité permanente et vos qualités scientifiques ont forcé notre admiration.

Veillez accepter cher maître toute notre reconnaissance.

A notre Maître et Co-directeur de thèse,

Professeur émérite Kamal Marhoum EL FILALI

Cher maître

Nous reconnaissons en vous les qualités d'enseignant juste et rigoureux. Votre esprit d'ouverture et votre amour du travail bien fait font de vous un exemple à suivre.

Trouver ici l'expression de notre profond respect.

A notre Maître et Co-directeur de thèse

Dr Garan DABO

Nous vous sommes reconnaissants de l'aide et du soutien apportés tout au long de ce travail, sans oublier votre entière disponibilité à chaque fois que l'on a eu besoin de votre apport. Veuillez trouver ici l'expression de nos sentiments les plus distingués.

A notre Maître et Directeur de thèse,
Professeur Daouda Kassim MINTA,

★ Professeur Titulaire Maladies infectieuses et tropicales

Cher maître,

Vous avez inspiré et dirigé cette thèse.

Ce travail est aussi le vôtre. Du premier au dernier jour, nous avons toujours eu auprès de vous les conseils nécessaires et utiles non seulement dans le domaine médical mais aussi dans le vécu de tous les jours.

Votre disponibilité, votre simplicité, votre abord facile, vos connaissances scientifiques et vos qualités humaines font de vous un maître inoubliable et hautement respecté.

Soyez assuré de notre reconnaissance éternelle.

A toute personne qui de près ou de loin a contribué à la réalisation de ce travail.

SIGLES ET ABREVIATIONS

3TC : Lamivudine

Ac : Anticorps

Ag : Antigène

ALCS : Association de lutte contre le sida

ARV : Anti-RetroViraux

AZT : Zidovudine

CD4 : Lymphocytes T CD4

CDC: Center for Disease Control

CDC: Centers For Disease Control

CHU : Centre hospitalo-universitaire

CMV : Cytomégalovirus

CNOPS : Caisse nationale des oeuvres de prévoyance sociale

CNSS : Caisse nationale de la sécurité sociale

CR : Centre référent

D4T : Stavudine

DDI : Didanosine

EBV : Epstein-Barr virus

EFV : Efavirenz

GEM : glomérulonéphrite extra membranaire

HAART : Highly active antiretroviral treatment

HIVAN : néphropathie associée au VIH

HSV : Herpès simplex virus

HSF : hyalinose segmentaire et focale

HTAP : Hypertension artérielle pulmonaire

HTIC : Hypertension intracrânienne

IDV : Indinavir

IF : Inhibiteurs de fusion

Ig A : Immunoglobuline A

Ig G : Immunoglobuline G

IM : Intramusculaire

INNTI : Inhibiteur non-nucléosidique de la transcriptase inverse

INTI : Inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse

Inverse Kg : Kilogramme

IP : Inhibiteurs de la protéase

IRA : Insuffisance Rénale Aigüe

IRC : Insuffisance Rénale Chronique

IRIS : Immune reconstitution inflammatory syndrome

IST : Infections sexuellement transmissibles

IV: Intraveineux

Kg/m² : Kilogramme par mètre carré

LBA : Lavage broncho-alvéolaire

LGM : Lésion glomérulaire minime
LCR : Liquide céphalo-rachidien
LMNH : Lymphome malin non hodgkinien
MK : Maladie de Kaposi
ml/mn : millilitre par minute
NFS : Numération Formule Sanguine
NFV : Nelfinavir
NVIH : Néphropathie liée au VIH
NVP : Névirapine
OMS : Organisation mondiale de la santé
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
ONU : Organisation Des Nations Unies
ONU : Organisation des Nations Unies
PE : Pôle d'excellence
PNLS : Programme National de Lutte contre le Sida
PVVIH : Personne vivant avec le VIH
PVVIH : Personnes Vivants avec le VIH
RIPA : Radio Immuno Précipitation
RTV : Ritonavir
SHU : Syndrome Hémolytique et Urémique
Sida : Syndrome de l'Immuno Déficience Acquis
TDM : Tomodensitométrie
TPHA : Treponema Pallidum Hemagglutinations Assay
VDRL : Venereal Disease Research Laboratory
VHB : Virus de l'hépatite B
VHC : Virus de l'hépatite C
VIH : Virus d'immunodéficience humaine
VIH : Virus de l'Immunodéficience Acquis
VZV : Virus varicelle-zona

TABLES DES ILLUSTRATIONS

Liste des figures

Figure 1 : Résumé de la situation épidémiologique dans le monde à fin 2016 (D'après OMS-EMR).....	4
Figure 2 : Evolution des nouvelles infections au Maroc	5
Figure 3 : Evolution du nombre de décès dus au SIDA au Maroc	6
Figure 4 : Mode d'élimination du ténofovir,(Pathologies rénales au cours de l'infection par le VIH).	19
Figure 5 : Répartition selon le sexe et l'existence d'une IR.	27
Figure 2 : Répartition selon le statut matrimonial.....	29
Figure 7 : Régions administratives du Maroc	25
Figure 8 : Répartition des antécédents et comorbidité chez les patients avec IR....	36
Figure 9 : circonstance de découverte due aux types infections opportunistes	38
Figure 10 : Répartition selon le stade clinique (CDC 1993)	39
Figure 11 : Répartition selon le schéma antirétroviral	45

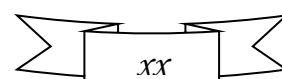
Liste des tableaux

Tableau I : caractéristiques cytologiques.....	15
Tableau II : Néphrotoxicité médicamenteuse et toxique chez le patient VIH.....	18
Tableau III : Néphrotoxicité des antirétroviraux	20
Tableau IV : Adaptation posologique des antirétroviraux selon la clairance de la créatinine.....	21
Tableau V : Répartition des patients durant la période d'étude	26
Tableau VI : Répartitions des patients selon les tranches d'âge	28
Tableau VII : Répartition des patients selon la catégorie socioprofessionnelle	30
Tableau IV : Répartition des patients selon le niveau d'étude.....	31
Tableau IX : Répartitions selon le lieu de résidence.....	32
Tableau X : Répartition des patients selon le pays d'origine	33
Tableau XI : Relation entre le mode de transmission du VIH et IR.....	34

<u>Tableau XII</u> : Relation entre le statut nutritionnel déterminé par l'IMC (Indice de Masse Corporelle) et IR.....	35
<u>Tableau XIII</u> : Circonstances de découverte de l'infection à VIH	37
<u>Tableau XIV</u> : Relations entre les Infections opportunistes et IR.....	40
<u>Tableau XV</u> : Relation entre le cancer et IR	41
<u>Tableau XVI</u> : Relations entre les coïnfections VIH/hépatites B et C et IR.....	42
<u>Tableau XVII</u> : Causes d'insuffisance rénale autres que médicamenteuses.....	42
<u>Tableau XVIII</u> : Relations entre le type de VIH et IR.....	43
<u>Tableau XIX</u> : Relations entre le Nombre de lymphocytes CD4 et IR.	43
<u>Tableau XX</u> : Evolution de la moyenne des CD4 des patients sous trithérapie.....	44
<u>Tableau XXI</u> : Relations entre la charge virale plasmatique initiale et IR.	44
<u>Tableau XXII</u> : Répartition des patients selon la Créatininémie au moment du diagnostic d'IR.....	45
<u>Tableau XXIII</u> : Relation entre la durée d'exposition au TDF et IR.....	46
<u>Tableau XXIV</u> : Relation entre l'IR et la prise de TDF	46
<u>Tableau XXV</u> : Répartition selon le schéma antirétroviral	47
<u>Tableau XXVI</u> : Répartition selon l'évolution.....	47
<u>Tableau XXVII</u> : stade clinique initial des patients décédés	48
<u>Tableau XXVIII</u> : Prévalence de la pneumocystose dans différentes études.	56
<u>Tableau XXIX</u> : Nombre de cas de la rétinite à CMV dans différentes études.....	58

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	1
I. OBJECTIFS.....	3
2.1 Objectif principal	3
2.2 Objectifs secondaires.....	3
II. GENERALITES.....	4
III. PATIENTS ET METHODES.....	23
1. Type et période d'étude.....	23
2. Population étudiée	23
3. Collecte, saisie et analyse des données	23
4. Méthodes	24
IV. RESULTATS.....	26
1. Fréquence.....	26
2. Description de la population étudiée.....	27
3. Profil Clinique.....	40
4. Données biologiques	43
5. Exposition aux ARV et Insuffisance rénale	45
6. Traitement antirétroviral	47
7. Devenir des patients ayant eu une insuffisance rénale	47
V. COMMENTAIRES ET DISCUSSION	49
VI. CONCLUSION.....	62
VII. RECOMMANDATIONS.....	63
VIII. REFERENCES	64
IX. ANNEXES.....	74
Fiche signalétique	78
SERMENT D'HIPPOCRATE.....	79



INTRODUCTION

Le virus de l'immunodéficience humaine ou VIH est un rétrovirus de la sous famille des lentivirinae [1]. Ce virus dont il existe 2 types (VIH1 e VIH2) , infecte et détruit les lymphocytes T auxiliaires (T4). Ce qui entraîne une lymphopénie et un déficit de l'immunité à médiation cellulaire, favorisant ainsi le développement des infections opportunistes redoutables et des cancers. Une période asymptomatique moyenne de 10 ans sépare la contamination et les manifestations cliniques de la maladie appelées sida [2]. Au stade de maladie clinique tous les organes sont infectés par le virus entraînant ainsi de nombreuses manifestations parmi lesquelles l'atteinte de la fonction rénale, une complication de plus en plus fréquemment rencontrée dans l'infection à VIH. Elle peut être modérée ou sévère, aiguë et transitoire ou devenir chronique par la suite.

On distingue habituellement deux types d'atteinte [3-4] :

- ✓ Les atteintes rénales spécifiques, sont présentes chez 3% des patients. Elles se manifestent souvent par un syndrome néphrotique et regroupe une grande variété de lésions glomérulaires dont la hyalinose segmentaire et focale (HSF) et les glomérulonéphrites à dépôts d'immunoglobulines et de compléments.
- ✓ Les atteintes non spécifiques, les plus fréquentes, se manifestant par une insuffisance rénale aiguë par tubulopathies en rapport avec des multiples facteurs hémodynamiques, hydro électrolytiques, infectieux et iatrogènes. Ce dernier facteur de prédisposition à la souffrance rénale est devenu prépondérant avec l'introduction de nouvelles thérapeutiques au cours de l'infection VIH et Sida.

Ainsi malgré l'utilisation répandue d'un traitement antirétroviral hautement actif (HAART), la maladie du VIH reste associée à une augmentation du risque de maladie rénale [5]. Les causes et les facteurs de risque de maladie rénale dans le cadre de l'infection par le VIH comprennent l'hypertension, le diabète, l'hépatite c et certains médicaments antirétroviraux (ARV) [6]. Les conséquences de la maladie rénale chez les personnes infectées par le VIH comprennent un risque accru d'athérosclérose et de mortalité [7-8].

Le ténofovir (TDF) est un traitement de première ligne de l'infection par le VIH qui est actuellement utilise dans environ la moitié de tous les schémas antirétroviraux et dans le cadre de la prophylaxie post-exposition et pré-exposition (PrEP).

La question de savoir si l'utilisation de la ténofovir est associée à un risque plus élevé de maladie rénale est controversée [5].

Avant l'approbation de la FDA, les études antérieures sur le ténofovir présentaient une néphrotoxicité nulle ou limitée ; cependant ces études excluent les personnes atteintes d'insuffisance rénale préexistante et les populations généralement inscrites sans autres facteurs de risque de maladie rénale [10-11]. Un risque plus élevé de toxicité induite par le ténofovir a été associé à un âge plus avancé [12], un taux bas de CD4 [13] et d'autres comorbidités [14]. Une étude rétrospective de 1647 patients exposés aux ARV a constaté une baisse plus prononcée du débit filtration glomérulaire (DFG) chez les patients traités par un schéma incluant le ténofovir que chez les patients avec les schémas n'incluant pas le ténofovir [15]. L'association VIH et atteinte rénale liée aux traitements ARV a été très peu étudiée surtout en Afrique, malgré la fréquence très élevée du Sida dans le continent ce qui justifie la réalisation de notre étude.

Nous avons utilisé une méthode statistique avancée, des modèles structurels marginaux, pour expliquer la possibilité que les Co variables dépendantes du temps puissent confondre et méditer les effets du traitement antirétroviral.

I. OBJECTIFS

2.1 Objectif principal

Déterminer la fréquence de l'insuffisance rénale (IR) chez les personnes vivant avec le VIH (PvVIH) recevant le ténofovir (TDF) dans le cadre d'une thérapie antirétrovirale prescrite dans le service de maladies infectieuses du CHU Ibn Rochd de Casablanca.

2.2 Objectifs secondaires

- ✓ Déterminer la fréquence globale de l'IR chez les PvVIH recevant une thérapie antirétrovirale à Casablanca.
- ✓ Analyser les caractéristiques de la population de PvVIH ayant développé une IR sous TDF
- ✓ Identifier les facteurs de risque d'IR sous TDF.

II. GENERALITES

Situation épidémiologique de l'infection à VIH

○ Dans le monde

Selon le rapport de l'ONUSIDA de 2017 [1], à fin 2016, 36,7 millions de personnes vivaient avec le VIH. Le nombre des personnes vivant avec le VIH continue d'augmenter, même si cette croissance est devenue plus faible. La prévalence globale dans la population adulte au niveau mondial est estimée à 0,8 %. Le nombre de nouvelles infections chez l'adulte est en légère décroissance, estimé à 1,8 million en 2016 contre 2,5 millions en 2001.

En Afrique subsaharienne, le nombre des nouvelles infections à VIH en 2016 est estimé à 1,2 million, en baisse de plus de 41% depuis l'année 2000.

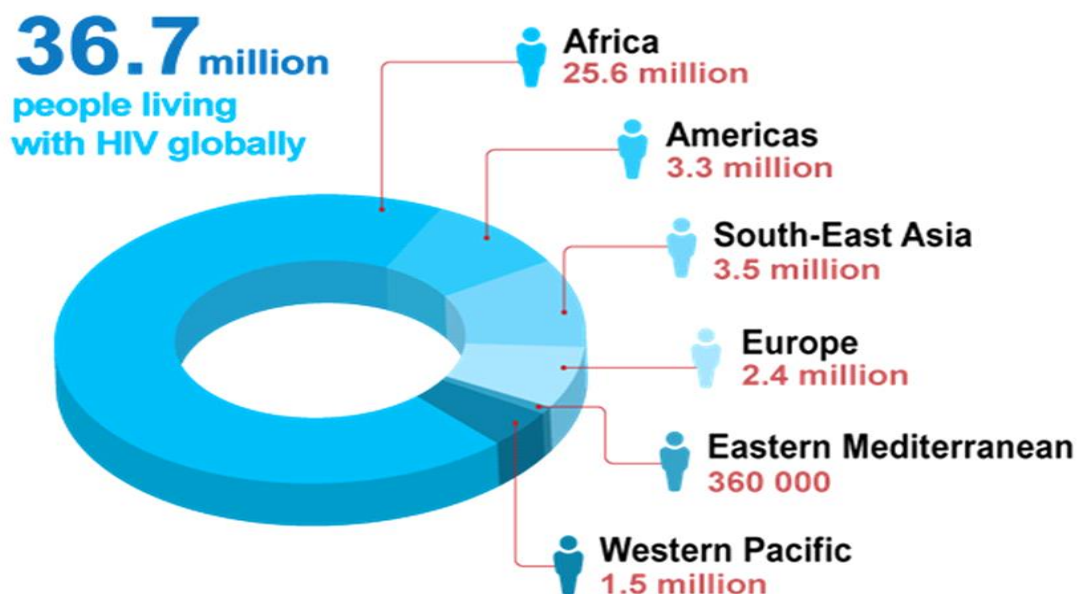


Figure 1 : Résumé de la situation épidémiologique dans le monde à fin 2016 (D'après OMS-EMR)

Pour faire avancer la riposte au sida, l'ONUSIDA a élaboré une approche d'accélération pour atteindre un ensemble de cibles assorties de délais d'ici à 2020. Les cibles sont notamment :

- 90% de toutes les personnes vivant avec le VIH connaissent leur statut VIH,
- 90% des personnes qui connaissent leur séropositivité au VIH ont accès au traitement,
- 90% des personnes sous traitement ont une charge virale indétectable.

Elles comprennent également la réduction des nouvelles infections à VIH de 75% et la réalisation de zéro discrimination pour un objectif final d'éliminer l'épidémie du sida d'ici 2030.

○ Au Maroc [1,2]

Au Maroc, la prévalence du VIH dans la population générale reste stable et à un niveau faible 0,11% et l'incidence estimée est de 0.01% (soit environ 10 nouveaux cas par jour). Le nombre cumulé de cas de VIH/sida déclarés de 1986 à fin 2016 était de 12 545. Parmi ces cas, 6774 (54%) étaient au stade asymptomatique ou paucisymptomatique de l'infection à VIH et 5771 (46%) au stade sida.

Selon les estimations effectuées au moyen du logiciel « Spectrum » de l'ONUSIDA, le nombre de nouvelles infections survenues en 2016 serait de 1000 personnes et le nombre des PVVIH a atteint 22 000 en fin 2016 dont 37% ignoraient leur séropositivité. C'est la raison pour laquelle, le ministère de la Santé a inscrit le dépistage VIH comme une des priorités du plan stratégique national de lutte contre le sida.

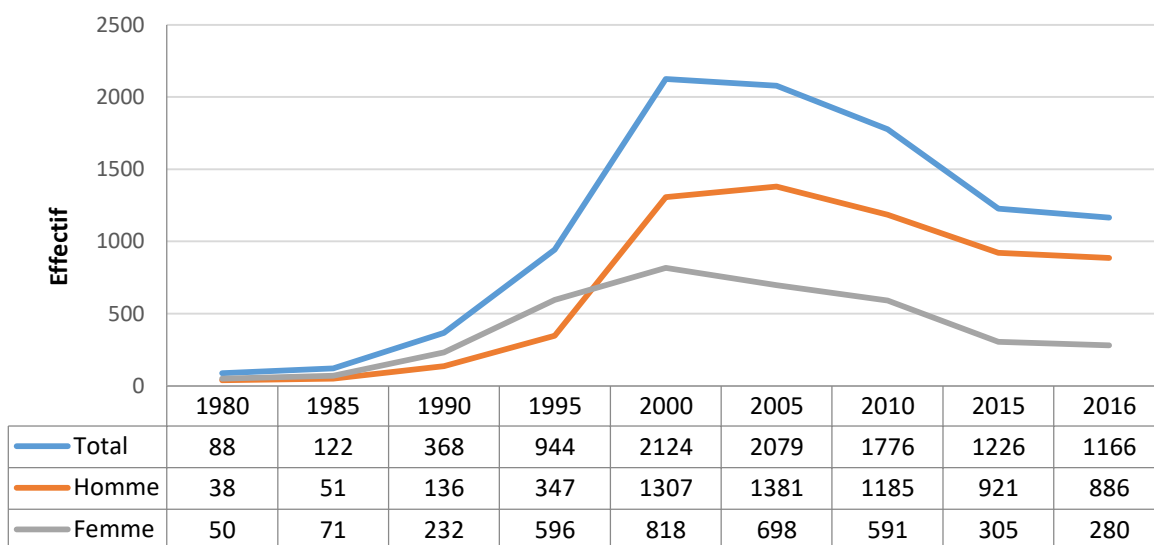


Figure 2 : Evolution des nouvelles infections au Maroc

Le Maroc est le seul pays de la région MENA à avoir amorcé la réduction des nouvelles infections par le VIH. La propagation du VIH accuse ainsi un recul, avec une réduction de 35 % des nouvelles infections depuis l'année 2000 et une baisse du nombre de décès liés au sida de 42 % depuis 2004.

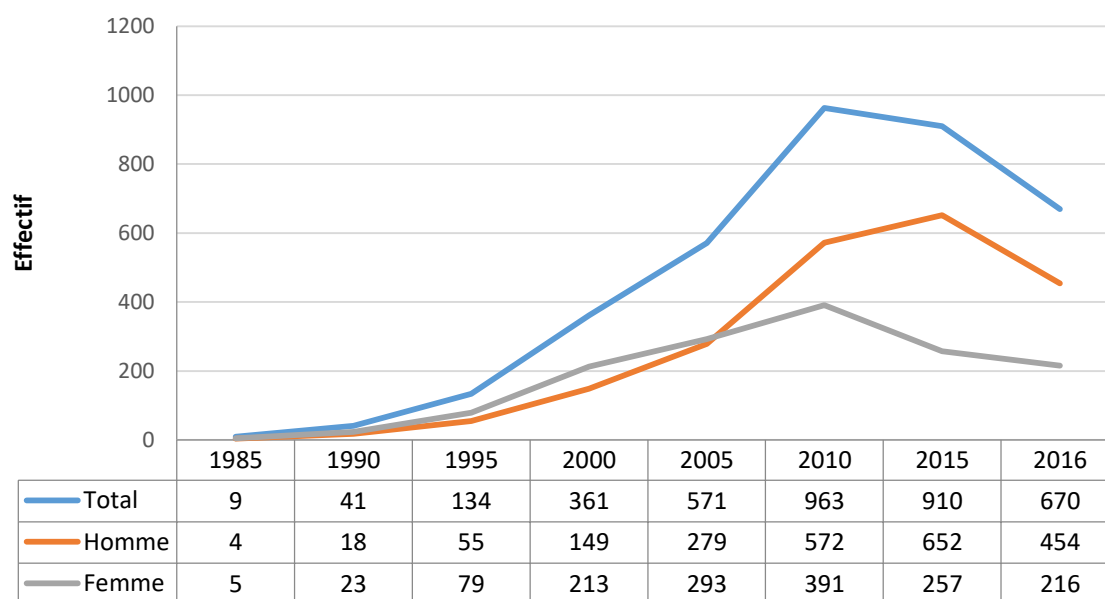


Figure 3 : Evolution du nombre de décès dus au SIDA au Maroc

○ **Historique**

L'histoire du SIDA débute en juin 1981[4;5] , lorsque le Centre for Diseases Control d'Atlanta (USA) est informé de l'utilisation de la Pentamidine dans les hôpitaux de Los Angeles pour traiter des formes graves de pneumocystose pulmonaire. La survenue d'autres formes semblables chez les homosexuels et des toxicomanes ont permis d'avancer l'hypothèse rétrovirale de cette nouvelle entité caractérisée par l'altération de l'immunité cellulaire.

C'est ainsi qu'en 1983, une équipe de l'Institut Pasteur dirigée par le Professeur Montagnier isola le virus responsable du SIDA : HIV-1 (virus de l'immunodéficience humaine). En 1987 un second virus sera découvert chez les patients d'Afrique de l'Ouest : VIH-2.

○ **Classification :**

Le virus de l'immunodéficience humaine(VIH) appartient à la famille des rétrovirus et du genre lentivirus (responsable de maladie à évolution lente) [5].

Structure : Le VIH possède :

- Une enveloppe.
- Une nucléocapside dense, excentrée, quelque fois en forme de trapèze ou de barreau, constituée de protéine interne du virus ou ARN viral dont la réplication nécessite une enzyme dénommée transcriptase inverse ou reverse. [4,6].

Manifestations cliniques : Primo-infection :

Elle survient 2 à 6 semaines après la contamination et se manifeste par un syndrome pseudo grippal avec fièvre, malaise, céphalées, diarrhées, Lymphadénopathie, arthralgies, éruptions cutanées et parfois un syndrome méningé. Ces signes durent 1 à 2 semaines et régressent spontanément.

A ce stade le patient est déjà contagieux et peut transmettre la maladie. Le diagnostic positif de la primo-infection se fait par l'examen biologique.

Infection asymptomatique avec sérologie positive :

Elle dure en moyenne 10 ans et représente l'intervalle entre la primo- infection et l'apparition de symptômes. 60% des sujets infectés développeront un véritable sida [7;8].

Sida déclaré (phase symptomatique) :

On distingue 3 groupes de symptômes :

La Lymphadénopathie généralisée persistante : apparition d'adénopathie progressive et durable, indolore d'au moins 1 cm de diamètre, de siège ganglionnaire, d'évolution supérieure à 3mois.

Les manifestations cutanéomuqueuses d'origine virales ou fongiques (zona, candidoses, herpes ...)

Les cancers (sarcomes) et autres infections opportunistes (parasitaire, bactérienne, virale et mycosique) témoin de l'immunodépression.

○ **Modes de transmission du VIH :**

Les liquides contaminants sont essentiellement les sécrétions sexuelles ou les sécrétions biologiques contenant du sang, du lait. Ainsi, on distingue aujourd'hui trois principales voies de transmission : sexuelle, sanguine et materno-fœtale [4;9].

○ **Transmission sexuelle :**

Elle constitue le mode de transmission le plus fréquent dans le monde. Elle se fait par contact direct avec les muqueuses buccale, génitale ou rectale. Chez les homosexuels ou bisexuels masculins, la voie ano-génitale comporte un risque majeur de contamination.

Transmission par voie sanguine :

Elle concerne 3 groupes de population :

- Les usagers de drogue par voie injectable.
- Les hémophiles et transfusés

Les contaminations professionnelles sont dues à des expositions accidentelles avec du sang de sujets infectés (blessures ou piqûres avec du matériel médico-chirurgical contaminé).

○ **Transmission verticale :**

La transmission du virus de la mère à l'enfant peut survenir à différentes étapes de la grossesse : pendant la grossesse à travers le placenta, au cours de l'accouchement ou à travers le lait maternel [10].

○ **Prévention de l'infection VIH :**

L'absence de vaccin et de traitement curatif résout la lutte contre le Sida à l'information et l'éducation de la population et plus récemment au traitement suspensif par les anti-rétroviraux. La sensibilisation est surtout axée sur les 3 voies de contaminations :

La prévention de la transmission sexuelle, porte sur l'abstinence, le port du préservatif et la diminution du nombre de partenaires sexuels.

La prévention de la transmission du VIH chez les toxicomanes, passe par la mise en place d'un accès facilité au matériel d'injection, au préservatif et une offre de traitement de substitution.

La prévention de la transmission par le sang, passe par le dépistage des donneurs de sang, l'usage de seringues à usage unique.

La prévention de la transmission mère enfant, est la plus délicate. Elle repose sur:

- La réduction de la charge virale maternelle par prescription d'anti-rétroviraux chez la mère.
- Diminution de l'exposition en fin de grossesse et pendant l'accouchement par la pratique d'une césarienne programmée.
- Réalisation d'une prophylaxie post exposition chez le nourrisson.
- Suppression de l'exposition post natale par la pratique de l'allaitement artificielle.

La prévention de l'exposition accidentelle au virus, constitue une priorité en milieu de soin. La prise en charge thérapeutique lors des accidents est une urgence médicale, qui nécessite une organisation rigoureuse susceptible de prendre à tout moment la mesure du risque d'exposition et de dispenser si nécessaire les antirétroviraux de façon permanente [11].

LES MANIFESTATIONS NEPHROLOGIQUES AU COURS DU VIH :

Les aspects néphrologiques de la maladie VIH concernent, d'une part, les atteintes rénales associées à l'infection par le VIH et d'autre part, les atteintes rénales liées à la néphrotoxicité des médicaments utilisés dans l'infection VIH.

Les manifestations néphrologiques du patient séropositif pour le VIH peuvent être classées en 5 catégories : l'insuffisance rénale non spécifique, les désordres électrolytiques, les

glomérulonéphrites associées à l'infection par le VIH, la néphrotoxicité des antiviraux et l'insuffisance rénale chronique [12;13].

L'insuffisance rénale aiguë :

L'insuffisance rénale aiguë se rencontre le plus souvent chez le patient infecté par la VIH. Elle peut être secondaire à une complication de la maladie : diarrhées, vomissement, manque d'apport hydrique, fièvre prolongée ou au traitement de la maladie.

Ces étiologies sont multiples ce sont : l'insuffisance rénale fonctionnelle (pré rénale) , l'insuffisance rénale organique (rénale) et l'insuffisance rénale obstructive (post rénale)

L'évolution de l'insuffisance rénale aiguë est fonction du mécanisme de survenue. Elle cède à la suppression du facteur déclenchant arrêt d'un médicament néphrotoxiques, correction d'une hypotension ou d'une déshydratation extracellulaire, correction des troubles et hypercholestérolémies associée

Désordres hydro électrolytiques :

Les troubles hydro électrolytiques peuvent être ou non associés à une insuffisance rénale aiguë. Ils sont probablement sous-estimés car non dépistés. Il peut s'agir :

Soit d'une hyponatrémie de déplétion, de dilution et iatrogène, due plus particulièrement à une diarrhée et au syndrome de perte urinaire en sels lié à une augmentation de la fraction de filtration urinaire du sodium et de l'acide urique.

Soit d'une acidose métabolique, pertes digestives de bicarbonates, acidose tubulaire de type IV,

Soit d'une acidose lactique iatrogène (AZT, ddI, d4T, 3TC, ddC ,)

Glomérulopathies

HIVAN

Décrite pour la première fois en 1984, la HIVAN reste l'atteinte glomérulaire la plus classique. Depuis l'avènement de la thérapie antirétrovirale combinée et même si elle reste l'une des pathologies glomérulaires les plus fréquentes, la prévalence de la HIVAN n'est plus que de l'ordre de 30 à 40%. Elle est la troisième cause d'IRC chez

le patient VIH afro-américain après le diabète et l'hypertension artérielle [14]. En France, les études dont on dispose sont celles effectuées chez les patients dialysés : 0,38 % puis 0,6 % des patients dialysés en France étaient infectés par le VIH, respectivement, en 1997 et en 2002 [15].

La HIVAN touche presque exclusivement les sujets de race noire [16 ;17]. Le tableau clinique est caractérisé par des situations cliniques “contradictoires” telles que l'absence d'œdème des membres inférieurs malgré la sévérité du syndrome néphrotique, l'absence d'hypertension artérielle malgré la sévérité de l'insuffisance rénale, des reins de taille normale voire augmentée à l'échographie rénale malgré la sévérité et le stade avancé de l'insuffisance rénale. Par ailleurs, il s'agit le plus souvent d'une insuffisance rénale progressant rapidement avec des reins spontanément hyperdenses. Plus rarement, il peut s'agir d'une protéinurie non néphrotique, d'une HTA associée. Il est classiquement admis qu'il n'existe pas de HIVAN chez les patients traités par gigathérapie et chez les patients VIH sans sida. En effet, dans une étude longitudinale sur 12 ans, le risque d'HIVAN s'avère très bas chez les patients sans sida [18].

Le diagnostic de la HIVAN est histologique et se définit par l'association d'une forme particulière de hyalinose segmentaire et focale très sévère avec rétraction ou collapsus du flocculus, d'une podocytose avec parfois des pseudo-croissants cellulaires, une dilatation microkystique des tubules et œdème et fibrose interstitiels associés à un infiltrat inflammatoire de lymphocytes T CD8. L'étude en immunofluorescence est sans spécificité.

On incrimine un rôle direct de la réplication du virus au niveau des cellules épithéliales tubulaires et glomérulaires (podocytes) dans la pathogénie de la HIVAN [19].

Aucun essai contrôlé randomisé n'a été conduit pour le traitement de la HIVAN. Trois types de thérapeutiques sont ou ont été utilisés : les corticoïdes, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) et plus naturellement la thérapie anti-VIH.

La corticothérapie semble avoir des effets limités, non formellement démontrés et contradictoires.

Certains auteurs concluent à un effet bénéfique, prolongé et sans risque [20]. Lorsqu'elle est utilisée (1 mg/kg/j pendant 1 mois suivi d'une décroissance sur 3 à 6 mois), la corticothérapie permet la régression du syndrome néphrotique et la stabilisation de la fonction rénale. D'autres auteurs rapportent une augmentation des infections opportunistes, des effets indésirables et une rechute immédiate à l'arrêt de la corticothérapie [21]. En l'état actuel des connaissances, la corticothérapie n'est pas le traitement de première intention de l'HIVAN.

Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion semblent avoir un effet bénéfique démontré sur la progression de l'insuffisance rénale chronique et sur la survie des patients. Quarante-quatre patients présentant une HIVAN histologiquement prouvée et ayant une créatinine inférieure à 2 mg/dl ont été répartis en 2 groupes (groupe fosinopril 10 mg/j : 28 patients, et groupe contrôle : 16 patients) et suivis pendant 5 ans (étude non randomisée). Au terme du suivi, seul 1 des 28 patients du groupe fosinopril est arrivé en stade d'insuffisance rénale terminale contre tous les patients dans le groupe contrôle ($p < 0,0001$), 90 % des patients du groupe fosinopril étaient en vie contre seulement 20 % des patients dans le groupe contrôle ($p < 0,001$) [22].

La thérapie anti-VIH devrait à priori avoir un effet bénéfique, mais cela ne pourra éthiquement être démontré. Une étude non randomisée a comparé la survie rénale chez les patients traités ($n = 26$) à celle chez les patients non traités ($n = 10$) [23]. Dans ce dernier groupe, 50 % des patients non traités ont perdu leur fonction rénale à 100 jours contre 400 jours pour les patients traités, ce qui laisse supposer un effet bénéfique des ARV sur l'évolutivité de la fonction rénale.

À l'heure actuelle, même en l'absence d'étude randomisée, il est recommandé de traiter les patients atteints de HIVAN par la thérapie antirétrovirale quel que soit le degré d'insuffisance rénale (en adaptant la posologie pour les molécules à élimination rénale) couplée à un IEC ou à un sartan. En effet, la tension doit être maîtrisée avec un objectif tensionnel à 125/75 mmHg, et le traitement antihypertenseur fera appel de préférence aux IEC ou aux sartans.

Autres glomérulopathies.

La **HIVICK**: *HIV immune complex kidney disease*

Dans une étude comparant des biopsies rénales provenant de 99 patients VIH positifs et de 48 patients VIH négatifs entre 2003 et 2004, des auteurs sud-africains retrouvent une incidence de 27 % pour la HIVAN et de 21 % pour la HIVICK. Cette dernière est marquée par un tableau de néphropathie glomérulaire ressemblant à la HIVAN à quelques différences cliniques près : l'insuffisance rénale est moins marquée (créatininémie à 493 μmol versus 770 μmol pour la HIVAN), l'hypoalbuminémie est moins marquée (29 g versus 21 g pour la HIVAN) de même que la protéinurie (4,3 g/24 h versus 11,8 g/24 h pour la HIVAN). L'évolution de cette pathologie glomérulaire a causé 50 % de décès chez les patients sud-africains en 14 semaines [24].

Glomérulopathies à dépôts de complexes immuns

Il s'agit d'un groupe hétérogène comprenant : la glomérulonéphrite membrano-proliférative, à dépôts mésan-giaux d'IgA post-infectieuse, extra-membraneuse, mésan-gioproliférative, extra-capillaire et pseudo-lupique [25]. Ces différentes atteintes représentent 25 à 35 % des patients VIH de race blanche, insuffisants rénaux chroniques [25,26]. L'évolution des glomérulonéphrites prolifératives liées au VIH est moins sévère, avec notamment une progression moins fréquente vers l'IRC terminale et un pronostic sous traitement meilleur que celui de la HIVAN. Comme au cours de la HIVAN, aucune étude randomisée à visée thérapeutique n'a été effectuée. Cependant, la thérapie antirétrovirale joue un rôle majeur dans la prise en charge de ces néphropathies [25]. L'efficacité de la corticothérapie dans ces formes semble inconstante.

Néphropathie pseudo-lupique.

Il s'agit d'une atteinte glomérulaire survenant plusieurs mois ou années après le diagnostic du VIH caractérisée par un syndrome néphrotique impur et associé à une hypocomplémentémie fréquente sans anticorps anti-ADN. La ponction biopsie rénale retrouve une glomérulonéphrite proliférative endocapillaire diffuse avec parfois une prolifération extra-capillaire associée à des dépôts d'IgA, IgG, IgM, de C3 et de C1q. Cette atteinte glomérulaire correspond à une forme sévère répondant inconstamment aux stéroïdes et à la thérapie antirétrovirale avec une évolution parfois rapide (moins de 1 an) vers l'insuffisance rénale terminale, ainsi que l'a rapporté M. Haas [27] pour 10 de ses 14 patients. Au moment du diagnostic, les

facteurs de risque de la mauvaise évolution rénale étaient le taux de créatinine et de la protéinurie. De plus, 50 % de ces patients étaient Co infectés par le virus de l'hépatite C. Au cours de cette étude, les patients Co-infectés VIH/VHC avaient une néphropathie lupique de classe IV alors que les patients mono infectés VIH développaient plutôt une néphropathie lupique de classe III.

Autres glomérulopathies.

Elles incluent les lésions glomérulaires minimes, l'atteinte amyloïde, les glomérulonéphrites fibrillaires ou immuno-tactoides et les glomérulopathies relatives aux coinfections par les virus de l'hépatite B, C ou par *Treponema pallidum*.

Néphropathies interstitielles aiguës.

Avant la thérapie antirétrovirale, les néphropathies interstitielles aiguës avaient pour principales causes les infections opportunistes et les néphropathies immuno-allergiques. Depuis l'instauration de la thérapie anti-VIH, le spectre étiologique de l'atteinte interstitielle a changé au profit de l'iatrogénie, d'atteintes lymphomateuses et d'infiltrats inflammatoires en rapport avec les deux principales entités que sont le syndrome de restauration immunitaire (Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome [IRIS]) et le syndrome d'infiltration lymphocytaire diffus (Diffuse Infiltrative Lymphocytosis Syndrome [DILS]).

Le syndrome de restauration immunitaire (IRIS).

L'IRIS "infectieux" est définie chez le patient VIH par la détérioration paradoxale d'une infection opportuniste préexistante, due à la restauration immunitaire marquée par une augmentation significative des lymphocytes CD4, associée à un contrôle virologique. L'atteinte rénale est une néphropathie interstitielle aiguë se traduisant par une IRA associée à une protéinurie nulle ou faible de type tubulaire et une leucocyturie aseptique. L'histologie rénale retrouve un infiltrat interstitiel granulomateux. Cette affection est traitée par les anti-infectieux associés à une corticothérapie [30 ;31]

Le syndrome d'infiltration lymphocytaire diffus (DILS).

C'est une prolifération des lymphocytes T CD8+ en réponse à certains antigènes du VIH infiltrant différents organes. Il s'agit le plus souvent de patients infectés par le

VIH, traités au long cours par thérapie antirétrovirale avec un contrôle virologique insatisfaisant et une atteinte systémique diffuse réalisant une atteinte rénale chronique et/ou aiguë, correspondant à une néphropathie interstitielle de type Sjögren-like lymphoplasmocytaire CD8. Le DILS est plus fréquent chez les patients noirs et les patients porteurs des antigènes HLA DR-1,5,13 et DRw6 [28]. Le traitement de cette affection nécessite le renforcement du traitement antirétroviral associé à une corticothérapie [28 ; 29].

Autres néphropathies interstitielles.

D'autres néphropathies interstitielles aiguës peuvent être rapportées (sarcoïdose, lymphome ou néphropathie interstitielle aiguë induite par les antirétroviraux).

	IRIS	Sarcoïdose	DILS	Lymphome	NIA-ARV
Lymphocytes anormaux	—	—	—	+++	—
Infiltrat éosinophile	—	—	—	—	+++
Granulome	+	++	+	±	+
Infiltration CD4	+++	+++	—	±	+++
Infiltration CD8	—	—	+++	±	—

Tableau I : caractéristiques cytologiques.

En résumé les différentes caractéristiques cytologiques

Zafrany L, Coppo P, Dettwiller S et al. Nephropathy associated with the diffuse infiltrative lymphocytosis syndrome. Kidney International

Néphropathies vasculaires.

Avant la thérapie antirétrovirale, la microangiopathie thrombotique (MAT) [syndrome hémolytique urémique, purpura thrombotique, thrombocytopénie] occupait le devant de la scène étiologique des atteintes vasculaires. Le diagnostic est biologique devant l'association d'une thrombopénie et d'une anémie hémolytique (haptoglobine effondrée, taux de LDH élevé, bilirubine non conjuguée élevée et réticulocytose) et mécanique (présence de schizocytes). Différentes

étiologies étaient évoquées : virales (VIH, CMV) ou toxiques (cocaïne, valaciclovir, interféron) [32-33].

Avec la thérapie antirétrovirale, l'incidence des MAT chez des patients infectés par le VIH a nettement diminué, laissant la place aux lésions macro-vasculaires d'athérome, comme dans la population générale. En outre, l'intoxication tabagique plus importante que dans la population générale, expose les patients infectés par le VIH à un risque cardiovasculaire accru [34-35]. Il est donc prévisible que de tels patients puissent développer une sténose athéromateuse de l'artère rénale à un âge plus jeune [44]. Ainsi, la survenue d'une hypertension artérielle, notamment mal contrôlée, chez un patient VIH doit faire rechercher une sténose de l'artère rénale par la réalisation d'un doppler des artères rénales.

Néphrotoxicité médicamenteuse.

Trois points sur cette néphrotoxicité méritent une attention particulière :

IRA sous ritonavir. Les rares cas d'IRA antérieurement décrits sous ritonavir administré à la dose de 400 mg x 2/j présentaient un profil d'IRA hémodynamique d'installation et de récupération rapide en l'espace d'une semaine. De nos jours, depuis que le ritonavir est utilisé comme booster, il n'a pas été rapporté de cas d'IRA.

Cristallurie, néphrolithiase et antirétroviraux.

L'indinavir

Elle est généralement responsable de cristallurie et de néphrolithiase. C'était le cas lorsque l'indinavir était utilisé à la dose de 800 mg x 3/j. Il était responsable de 20 % des cristalluries, de 4 à 13 % des néphrolithiase et des rares cas d'insuffisance rénale chronique avec atrophie rénale [34-35]. Depuis son utilisation à une dose moindre, on a assisté à une réduction importante du risque rénal. Mais c'est un ARV qui n'est plus utilisé en pratique.

L'atazanavir

Avec un degré et une incidence nettement moindres, l'atazanavir est actuellement l'antirétroviral le plus souvent responsable des lithiases et des cristalluries [35-36]. Les principaux facteurs de risque sont un pH urinaire supérieur

ou égal à 5, une concentration plasmatique de l'atazanavir élevée et une coïnfection par le virus de l'hépatite C.

Enfin des cas anecdotiques de cristallurie ont été rapportés avec le nelfinavir et l'Efavirenz [37].

Ténofovir Disoproxil fumarate

Le ténofovir est, à l'heure actuelle, l'antirétroviral qui pose le plus de problèmes néphrologiques. La prévalence de sa néphrotoxicité varie de 0 à 0,9 % selon les études et dans notre étude elle est de 4.01%. Trois études randomisées en double aveugle rapportent une fréquence identique des effets indésirables rénaux sous ténofovir versus placebo ou autres antirétroviraux. C'est le cas de l'étude avec 189 patients suivis pendant 24 semaines, de l'étude avec 602 patients suivis pendant 144 semaines et de l'étude avec 550 patients suivis pendant 24 semaines [38 ;39].

Des études prospectives ont évalué la fréquence de la toxicité à 0,39 % chez 1 286 patients suivis pendant 48 semaines [37] et à 0,3 % chez 948 patients. C'est au cours des études rétrospectives que la prévalence la plus élevée est notée. Dans la cohorte de Chelsea et Westminster, 0,9 % des 1 058 patients traités par ténofovir ont présenté une créatinine à 120 $\mu\text{mol/l}$ à un moment donné de l'évolution. L'utilisation du ténofovir est associée à la survenue de tubulopathie proximale, avec ou sans IRA, et de diabète insipide néphrogénique. D'autre part, le ténofovir est une cause d'hypophosphorémie isolée et, plus encore, d'une dégradation progressive de la clairance de la créatinine.

Tableau II : Néphrotoxicité médicamenteuse et toxique chez le patient VIH [40].

Prerenal	Dysfonction tubulaire	NTIA	MAT	Obstructive
IEC	Adéfovir	Aciclovir	Cocaïne	Aciclovir
Amphotéricine B	Aminoglycosides	Abacavir	Cyclosporine	Indinavir
Inhibiteurs COX-2	Amphotéricine B	Atazanavir	Interféron	Foscarnet
Cyclosporine	Cidofovir	Céphalosporines	Valaciclovir	Sulfadiazine
Diurétiques	Cocaïne	Cimétidine		Sulfonamides
Interféron	Foscarnet	Ciprofloxacine		
AINS	Pentamidine	Cocaïne		
	Ténofovir	Indinavir		
		AINS, Pénicilline, Rifampicine, Ritonavir, Sulfonamides, TMP-SMX		

Tubulopathies proximale

Le ténofovir est responsable de tubulopathie proximale. Une cinquantaine de cas sont rapportés dans la littérature pour plus de 300000 patients traités, confirmant ainsi la prévalence de moins de 1 % de la néphrotoxicité du ténofovir. La tubulopathie survient en moyenne après 6 mois de traitement (de 1 à 23 mois). Elle est marquée par une atteinte partielle ou complète réalisant ainsi un syndrome de Fanconi associant hypophosphorémie, glycosurie normo glycémique, acidose hypokaliémique et hypo-uricémie. La normalisation du tableau clinique est obtenue après 4 semaines, en moyenne, d'arrêt du traitement (de 1 à 10 semaines) [42]. Associés à une tubulopathie proximale, quelques rares cas de syndrome polyuro-polydipsique, en rapport avec un diabète insipide néphrogénique, ont été rapportés. Lors de la survenue de la tubulopathie proximale, la moitié, voire les trois quarts des patients peuvent développer une IRA réversible à l'arrêt du traitement. Cependant, les patients peuvent développer une IRA en dehors du contexte de tubulopathie proximale [42].

Le ténofovir a une élimination exclusivement rénale, par filtration glomérulaire et par sécrétion tubulaire. Le ténofovir plasmatique pénètre dans la cellule tubulaire proximale par son pôle basolatéral par le biais des transporteurs human Organic Anion Transporter (HOAT) 1 et 3. Il est ensuite sécrété de la cellule dans la lumière du tubule proximal par le biais des transporteurs Multidrug Resistance Protein (MRP) 2 et 4

(figure 13). Tout mécanisme favorisant l'accumulation du ténofovir (par exemple, un défaut génétique ou acquis du fonctionnement de MRP 2 ou 4) dans la cellule épithéliale peut être responsable de sa toxicité.

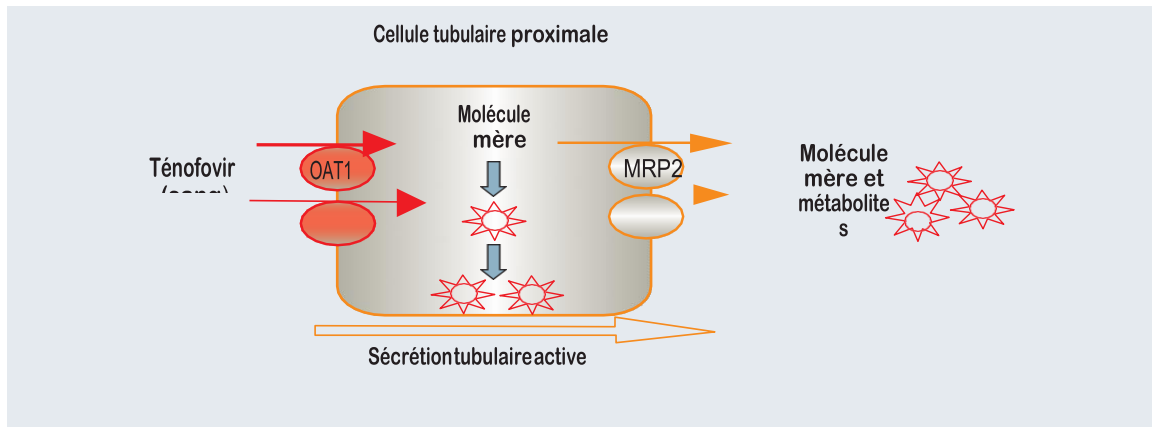


Figure 4 : Mode d'élimination du ténofovir, (Pathologies rénales au cours de l'infection par le VIH) [70].

Hypophosphorémie.

La découverte d'une hypophosphorémie isolée chez un patient sous ténofovir ne doit pas forcément aboutir au diagnostic d'hypophosphorémie induite par le ténofovir et conduire à l'arrêt du médicament. Dans une étude prospective comparant 4 groupes de patients, sous thérapie antirétrovirale avec ténofovir (groupe A, 110 patients), sans ténofovir (groupe B, 88 patients), naïfs de traitement antirétroviral (groupe C, 51 patients) et traités par antirétroviraux non combinés et sans ténofovir (groupe D, 19 patients), S.L. Day et al. Ne trouvent pas de surrisque d'hypophosphorémie chez les patients sous ténofovir : 10 % (groupes C et D) versus 22,7 % (groupe B) versus 30,7 % (groupe A) [43-44]. Ainsi, 10 à 20 % des patients infectés par le VIH, non traités ou traités sans ténofovir, présentent une hypophosphorémie. Il semble donc important de faire le bilan de l'hypophosphorémie avant d'incriminer le ténofovir, même si au cours de cette étude, plus de patients traités par le ténofovir présentaient une hypophosphorémie. Les facteurs de risque d'apparition d'une hypophosphorémie étaient, dans cette étude, l'utilisation de la thérapie antirétrovirale et sa durée, l'utilisation du lopinavir, l'ancienneté de l'infection VIH et l'existence de médicaments néphrotoxiques [45]. Dans une analyse prospective longitudinale de 29 patients VIH sous ténofovir pendant 6 mois, il n'est noté aucune augmentation du

pourcentage de patients hypophosphorémiques comparativement à l'inclusion : 28 % après 6 mois de traitement sous ténofovir versus 30 % à l'inclusion [45].

Tableau III : Néphrotoxicité des antirétroviraux [70].

Adaptation posologique des antirétroviraux selon la clairance de la créatinine

Médicament	Anomalies rénales
Inhibiteur nucléotidique de la transcriptase inverse	Type anomalie
Ténofovir	IRA, syndrome de Fanconi, diabète insipide néphro-génique, dégradation chronique de la fonction rénale
Abacavir	Néphropathie interstitielle aiguë (avec IRA) par réaction d'hypersensibilité, syndrome de Fanconi
Didanosine	Syndrome de Fanconi, IRA, acidose lactique, diabète insipide
Lamivudine	Acidose tubulaire et hypophosphorémie
Stavudine	Acidose tubulaire et hypophosphorémie
Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse	Type anomalie
Efavirenz	Cristallurie, lithiase rénale
Inhibiteurs de protéases	Type anomalie
Atazanavir	Néphropathie interstitielle aiguë (avec IRA), cristallurie, lithiase rénale
Indinavir	IRA, IRC, cristallurie, lithiase rénale, nécrose papillaire, hypertension
Lopinavir	Hypertension artérielle
Nelfinavir	Lithiase rénale
Ritonavir	IRA, syndrome pancréato-rénal
Saquinavir	IRA, syndrome pancréato-rénal (en association avec le ritonavir)
Inhibiteur de fusion	Type anomalie
Enfuvirtide	Glomérulonéphrite membrano-proliférative chez un patient diabétique

Il est malheureusement encore fréquent de constater qu'un traitement antirétroviral a été arrêté du fait d'une altération de la fonction rénale. Bien au contraire, en dehors d'un lien de causalité entre l'insuffisance rénale et le traitement antirétroviral, celui-ci devrait plutôt être recommandé chez de tels patients sous réserve d'une adaptation posologique. En pratique, la prescription des inhibiteurs non nucléosidiques et de l'inhibiteur nucléotidique (ténofovir) de la transcriptase inverse nécessite une adaptation posologique.

La posologie des inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse et des inhibiteurs des protéases reste identique à celle du sujet à fonction rénale normale [71].

Tableau IV : Adaptation posologique des antirétroviraux selon la clairance de la créatinine

Médicament	Dose standard (p.o.)	Dose chez le patient IR et/ou en hémodialyse	
Inhibiteurs nucléotidiques de la transcriptase inverse (Ténofovir)	300 mg/j	ClCr (ml/mn)	
		≥ 50	300 mg/j
		30-49	300 mg toutes les 48 h
		10-29	300 mg x 3/sem.
		HD**	300 mg par semaine

Pour les autres ARV voir avec [71]. HD= hémodialysé

TAF (ténofovir alafénamide fumarate)

TAF est à l'étude comme alternative au TDF (ténofovir Disoproxil fumarate) c'est-à-dire la formulation originale du ténofovir. Lors de deux essais cliniques à double insu, les chercheurs ont affecté au hasard 1 733 participants séropositifs à deux groupes pour recevoir l'un des régimes suivants, une fois par jour :

- TAF (ténofovir alafénamide) 10 mg + elvitégravir 150 mg + cobicistat 150 mg + FTC 200 mg (866 personnes)
- TDF (fumarate de ténofovir disoproxil) 300 mg + elvitégravir 150 mg + cobicistat 150 mg + FTC 200 mg (867 personnes)

Avant de s'inscrire à cette étude, aucun des participants n'avait reçu de combinaison de médicaments anti-VIH puissants (couramment appelée TAR).

Après 48 semaines, une analyse a déterminé que l'efficacité virologique du régime à base de TAF n'était pas plus faible que celle du régime à base de TDF (le terme technique pour décrire cette situation est la non-infériorité).

Les augmentations du compte de cellules CD4+ étaient largement semblables dans les deux groupes. De plus, en moyenne, les utilisateurs du TAF présentaient moins d'indices de lésions rénales que les personnes recevant le TDF, et les baisses de leur densité minérale osseuse

étaient généralement plus légères. Des études à long terme seront nécessaires pour déterminer si ces changements favorables obtenus grâce au TAF persisteront [115-116].

Comparaison entre le TAF et le TDF :

Les régimes fondés sur le TAF et le TDF semblent être plus ou moins équivalents en ce qui concerne l'efficacité.

Les régimes à base de TAF sont associés à un moindre risque de lésions rénales et d'amincissement osseux que les régimes à base de TDF.

III. PATIENTS ET METHODES

1. Type et période d'étude

Nous avons réalisé une étude épidémiologique, transversale rétrospective à partir des dossiers des patients suivis au service des maladies infectieuses du CHU Ibn Rochd de Casablanca.

Nous avons utilisé les données recueillies sur NADIS et de l'ODE à visée descriptive.

Ce travail a été réalisé durant les 9 premiers mois de 2017.

2. Population étudiée

Tous les patients infectés par le VIH présents dans la file active du service de maladie infectieuse du CHU Ibn Rochd entre le 1^{er} janvier 2011 et le 31 juillet 2017 ont été pris en compte dans l'étude. L'infection à VIH était retenue sur un test de dépistage (ELISA ou test rapide) positif et confirmée par Western Blot.

2.1 Critères d'inclusion

Toute personne infectée par le VIH-1 est éligible pour cette étude, qu'elle soit naïve de tout traitement ARV, ou qu'elle soit ou qu'elle ait été traitée par des antirétroviraux.

Ont été sélectionnés au sein de cette population tous les patients ayant développé une IR au cours de cette période ou ayant été exposés ou non au TDF, qui sont suivie à partir de L'ODE et NADIS.

L'insuffisance rénale étant définie par une créatininémie supérieur à 120Umol/l avec une altération du DFG.

2.2 Critères de non-inclusion

N'ont pas été inclus les patients ayant un dossier incomplet et les perdus de vue.

3. Collecte, saisie et analyse des données

3.1 Collecte de données

Les données ont été recueillies sur une fiche préétablie (annexe 1) à partir des dossiers médicaux et le système NADIS – ODE.

Le Service des Maladies Infectieuses (SMI) du CHU Ibn Rochd est le Pôle d'Excellence sud pour la prise en charge des PvVIH. De ce fait, il reçoit des patients de toutes les régions sud du Maroc : les PVVIH de la région de Sous-Massa et de Marrakech sont représentés dans la

file active du service, de même que ceux des régions de Laâyoune et Dakhla. De plus, le SMI est historiquement le premier service de prise en charge au Maroc et de ce fait des PVVIH des régions nord figurent dans cette file active (à titre d'exemple : Oujda, Nador, Fès, Meknès, Tanger, Tétouan).

La possibilité de participer à l'étude était envisagée et discutée avec les patients infectés par le VIH à l'occasion de leurs visites pour bilan biologique en hôpital de jour, ou au cours de leur consultation médicale de suivi ou à l'occasion d'une hospitalisation. Cette étape d'information et d'argumentation était faite par l'infirmier d'essai clinique avec l'aide de l'équipe médicale du service des maladies infectieuses.

3.2 Saisie et analyse de données

La saisie et l'analyse de données ont été effectuées par le logiciel Epi Info version 7.2. Les tests de χ^2 et exact de Fisher ont été utilisés avec une significativité fixée à 5%.

4. Méthodes

La population étudiée, les patients ayant eu une IR et ceux ayant reçu du TDF ont été identifiés en utilisant les deux applications informatiques dédiées à l'infection à VIH utilisées dans le SMI :

- ◆ L'Outil de Dispensation Electronique (ODE*) permettant la gestion des antirétroviraux dans la pharmacie du service.
- ◆ Et le dossier médical informatisé NADIS*, issu du logiciel développé par le service d'Infectiologie du CHU de Nice. Il s'agit d'un logiciel dédié aux services de soins pour la prise en charge des personnes porteuses du VIH ou d'hépatites. Il permet aussi d'assurer la prise en charge des expositions accidentelles aux sang et liquides biologiques. Il a été réalisé en collaboration avec d'autres services de Maladies Infectieuses de France.

Une fiche de saisie a été élaborée (Voir annexe) afin de collecter les données concernant les PVVIH ayant fait une IR. Elle a été complétée à partir du dossier électronique mais également à partir du dossier 'papier'.

L'élimination de la créatinine (CC) a été calculée à l'aide de la formule Cockcroft-Gault. Quatre étapes de IR ont été définies : légère (60-90 mL / min), modéré (30-60), sévère (15-30) et stade final (<15). Les modèles de régression logistique ont été utilisés pour étudier les facteurs associés à l'IR.

L'estimation du débit de filtration glomérulaire et la recherche d'une protéinurie et/ou d'une anomalie du sédiment urinaire (hématurie ou leucocyturie) au cours du suivi des patients infectés par le VIH permet de faire le diagnostic de maladie rénale, de préciser son étiologie et de proposer un traitement cardiologique et néphroprotecteur.

Pour chaque patient, les informations suivantes ont été relevées :

- ✓ **Le profil épidémiologique** : l'âge, le sexe, l'origine, le niveau d'étude, la fonction, l'état matrimonial...
- ✓ **Le profil clinique** : antécédents médicaux, circonstances de découverte, stade clinique, mode de transmission, infections opportunistes...
- ✓ **Le profil biologique** : sérologies virales des hépatites B, C, sérologie syphilitique, taux des lymphocytes CD4 et charge virale VIH.
- ✓ **Le traitement** : le traitement antirétroviral, le traitement prophylactique et curatif des infections opportunistes.
- ✓ **L'évolution** : l'évolution clinique et biologique.

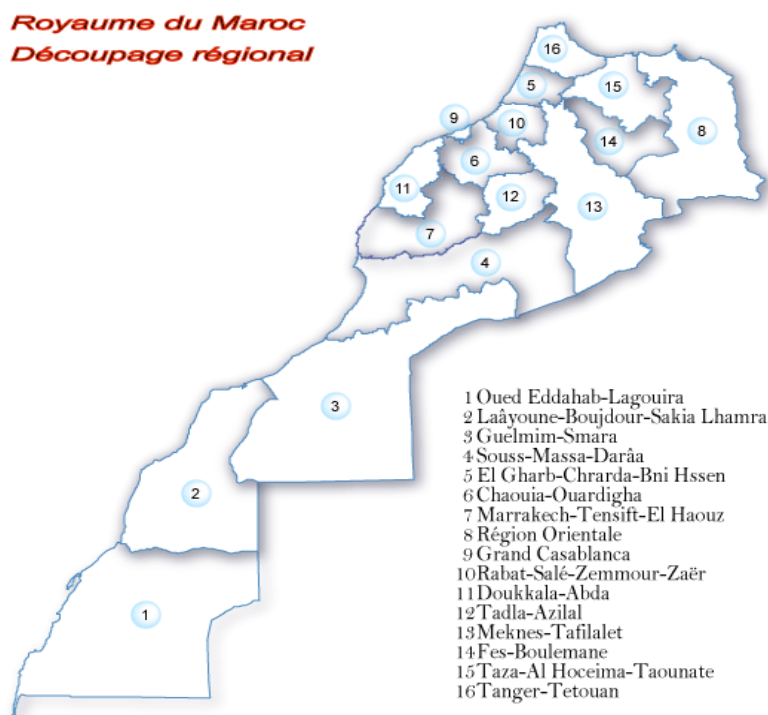


Figure 5 : Régions administratives du Maroc

IV. RESULTATS

1. Fréquence

Entre Janvier 2011 à fin juillet 2017, 3515 PVVIH ont été vues dans le service dont **1978** répondaient à nos critères de sélection, **141** patients ayant eu une insuffisance rénale et **1837** ayant été exposés au TDF sans faire d'IR. Parmi les patients qui ont développé une IR au cours de leur suivi **80** ont utilisé du TDF.

Tableau V : Répartition des patients durant la période d'étude

TDF	IR		Total (%)
	Non (%)	Oui (%)	
NON	1537 (45.5)	61 (43.3)	1598 (45.4)
OUI	1837 (54.5)	80 (56.7)	1917 (54.6)
Total	3374 (100)	141 (100)	3515 (100)

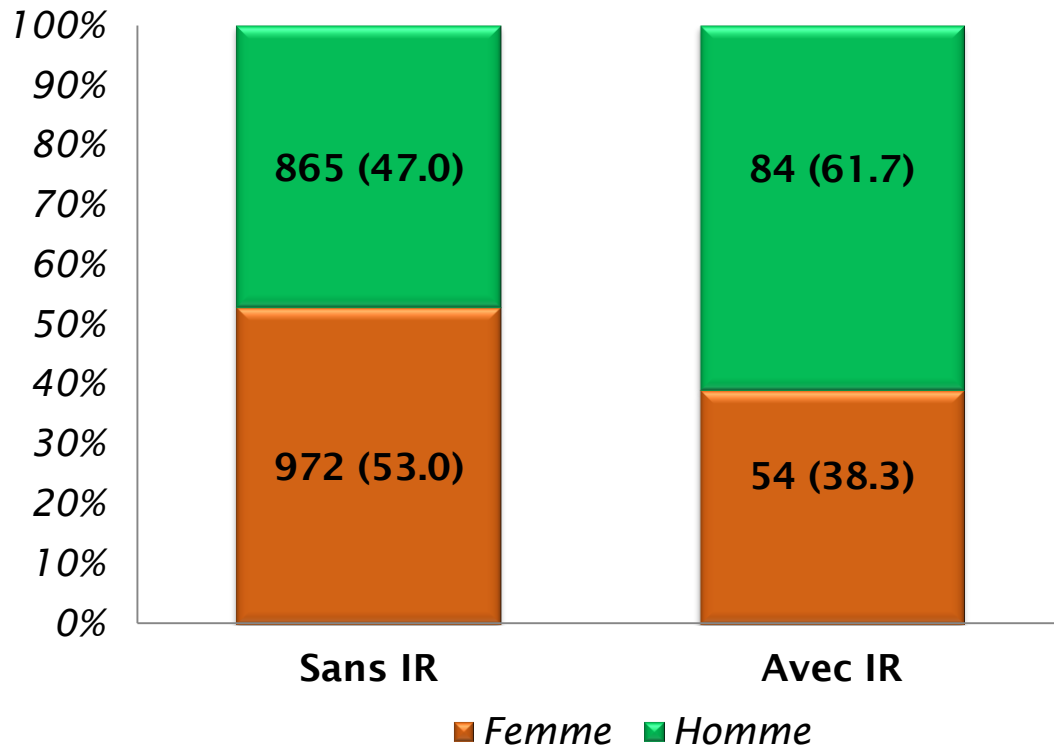
$\text{Khi}^2 = 0,2867$; ddl = 1 ; $p = 0,59$; Effectif théorique minimum est de 64,1

Ainsi, **141** patients de l'effectif total ont fait une IR en cours de leurs suivis, soit une prévalence de **4,01%**.

Parmi les **1917** patients ayant été exposés au TDF, 80 ont fait une IR, soit un pourcentage de **4,1%**.

2. Description de la population étudiée

a. Répartition selon le sexe



$\text{Khi}^2 = 9,767$; ddl = 1 ; $p = 0,002$; Effectif théorique minimum est de 109,41

Le sex-ratio homme/femme était de 1.56 chez les patients ayant développé une IR.

b. Répartition selon l'âge

La moyenne d'âge au moment de la prise en charge était de 36 ± 10 ans dans la population globale étudiée ; la médiane était de 35ans ; les extrêmes de 15 ans et 74 ans.

Tableau VI : Répartitions des patients selon les tranches d'âge

Age au moment de la prise en charge	IR		Total (%)
	Non (%)	Oui (%)	
≤ 15	11 (1.0)	0 (0,0)	11 (0.6)
16-25	222 (12.1)	10 (7,1)	239 (12.3)
26-35	704 (38.3)	36 (25,5)	740 (35.6)
36-45	575 (31.3)	52 (36,8)	627 (32.0)
46-55	261 (14.2)	30 (21,3)	291 (15.0)
≥ 56	64 (3.1)	13 (9,3)	77 (4.5)
Total	1837 (100)	141 (100)	1978 (100)

Test exact de Fisher : ddl = 5 ; $p =$; Effectif théorique minimum est de 0,784

La tranche d'âge prédominante dans notre population d'étude était celle comprise entre 26 et 35 ans (35.59%).

Chez les patients avec IR, c'est une tranche d'âge plus élevée (36 à 45 ans) qui prédominait avec 36,8% des cas.

c. Situation familial

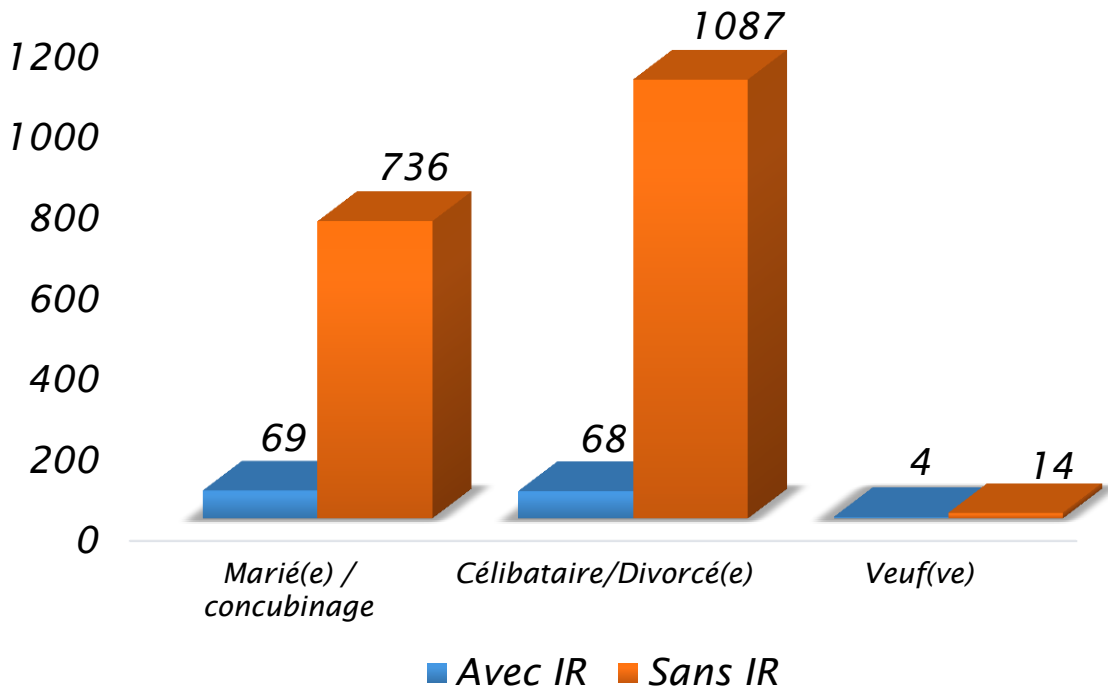


Figure 7 : Répartition selon le statut matrimonial.

Test exact de Fisher : ddl = 2 ; $p = 0,00459$; Effectif théorique minimum est de 1,283

Parmi les patients ayant développé une IR, il y a autant de personnes vivant seules que de personnes mariées ou vivant en concubinage.

Cependant le profil matrimonial paraît différent selon le sexe. La plupart des célibataires étaient de sexe masculin. Les personnes mariées, divorcées ou veuves étaient essentiellement de sexe féminin.

Près de la moitié des patients (49,5%) n'avait pas d'enfant.

d. Catégories socio-professionnelles

Tableau VII : Répartition des patients selon la catégorie socioprofessionnelle

Catégories socioprofessionnelles	IR		Total (%)
	Non (%)	Oui (%)	
Agriculteur	41 (2.2)	20 (14.2)	61 (3.1)
Ouvrier	128 (7.0)	17 (12.1)	145 (7.3)
Sans emploi ou étudiant	780 (42.5)	24 (17.0)	804 (40.6)
Cadre, Profession intellectuelle supérieure	52 (2.8)	8 (5.7)	60 (3.0)
Employé de bureau	350 (19.1)	13 (9.2)	363 (18.4)
Secteur informel	253 (13.7)	10 (7.1)	263 (13.3)
Artisan, commerçant	233 (12.7)	49 (34.7)	282 (14.3)
Total	1837 (100)	141 (100)	1978 (100)

Environ plus de **17%** des malades étaient sans activité rémunérée (sans emploi ou étudiant), **10 (7.1%)** patients travaillaient dans le secteur informel et seulement **5.7%** étaient des cadres ou exerçaient une profession intellectuelle supérieures.

e. Niveau d'étude

Tableau VIII : Répartition des patients selon le niveau d'étude

Niveau d'étude	IR		Total (%)
	Non (%)	Oui (%)	
Sans diplôme	629 (34.2)	38 (27.0)	667 (33.7)
Primaire	462 (25.4)	40 (28.36)	502 (25.4)
Brevet des collèges	371 (20.0)	17 (12.1)	388 (19.6)
Baccalauréat	270 (14.7)	28 (19.8)	298 (15.1)
Etudes supérieures	105 (5.7)	18 (12.8)	123 (6.2)
Total	1837 (100)	141 (100)	1978 (100)

$\text{Khi}^2 = 19,803$; ddl = 4 ; **p = 0,001** ; Effectif théorique minimum est de 8,767

Chez le groupe des patients avec IR, près du tiers des malades (**27%**) n'ont jamais fréquenté l'école, **28.3%** des cas ont eu accès à l'enseignement primaire et **12.76%** à l'enseignement secondaire.

Environ **12.8%** des patients avaient un niveau d'enseignement supérieur.

f. Lieu de résidence

Tableau IX : Répartitions selon le lieu de résidence

Régions	Nombre %	Régions	Nombre %
1- <u>Oued Eddahab-Lagouira</u>	3 (0.2)	10- <u>Rabat-Salé-Zemmour-Zaër</u>	53 (2.7)
2- <u>Laâyoune-Boujdour-Sakia Lhamra</u>	23 (1.2)	11- <u>Doukkala-Abda</u>	287(14.0)
3- <u>Guelmim- Smara</u>	14 (0.7)	12- <u>Tadla-Azilal</u>	79 (4.0)
4- <u>Souss-Massa-Drâa</u>	64 (3.2)	13- <u>Meknès-Tafilalet</u>	13 (0.7)
5- El <u>Gharb-Chrarda-Beni Hssen</u>	24 (1.2)	14- <u>Fès-Boulemane</u>	2 (0.1)
6- <u>Chaouia-Ouardigha</u>	88 (4.8)	15- <u>Taza-Al Hoceïma-Taounate</u>	2 (0.1)
7- <u>Marrakech-Tensift-Al Haouz</u>	53 (2.7)	16- <u>Tanger-Tétouan</u>	11 (0.6)
8- <u>Région Orientale</u>	10 (0.5)	Indéterminé	44 (2.2)
9- <u>Grand Casablanca</u>	1208 (61.1)	TOTAL	1978 (100)

Après la région du ‘grand Casablanca’ (61.1%), c’est la région de Doukkala-Abda qui est la plus représentée **(14.0%)**.

Parmi les patients avec IR la région du ‘grand Casablanca’ était la plus représentée avec **54** malades **(soit 38.3%)**.

g. Pays d'origine

Tableau X : Répartition des patients selon le pays d'origine

Pays	IR		Total (%)
	Non (%)	Oui (%)	
Congo/Brazzaville	2 (0,1)	1 (0,7)	3 (0,2)
RDC/Kinshasa	2 (0,1)	0 (0)	2 (0,1)
Cote d'ivoire	4 (0,2)	2 (1,4)	6 (0,3)
Espagne	1 (0,05)	0 (0)	1 (0,05)
Guinée/Conakry	10 (0,6)	1 (0,7)	11 (0,6)
Ile Maurice	0 (0)	1 (0,7)	1 (0,05)
Italie	1 (0,05)	0 (0)	1 (0,05)
Liberia	1 (0,05)	0 (0)	1 (0,05)
Mali	1 (0,05)	0 (0)	1 (0,05)
Malte	0 (0)	1 (0,7)	1 (0,05)
Maroc	1807(98,3)	134(95,1)	1941 (98,1)
République centrafricaine	1 (0,05)	0 (0)	1 (0,05)
Rwanda	1 (0,05)	0 (0)	1 (0,05)
Sénégal	2 (0,2)	0 (0)	2 (0,1)
Non précisé	4 (0,3)	1 (0,7)	5 (0,2)
Total	1837 (100)	141 (100)	1978 (100)

h. Mode de transmission

Tableau XI : Relation entre le mode de transmission du VIH et IR

Mode de transmission du VIH	IR		Total (%)
	Non (%)	Oui (%)	
Accident d'exposition au sang	1 (0,05)	1 (0,7)	2 (0,1)
Bisexuel	77 (4,19)	3 (2,1)	80 (4,04)
Hétérosexuel	1 610 (87,60)	129 (91,4)	1739 (87,9)
Homosexuel	82 (4,40)	2 (1,4)	84 (4,2)
Materno-fœtale	13 (0,70)	0 (0,0)	13 (0,6)
Usage de drogues IV	20 (1,01)	1 (0,7)	21 (1,05)
Transfusion	3 (0,10)	1 (0,7)	4 (0,15)
Indéterminé	31 (1,69)	4 (2,8)	35 (1,7)
Total	1837 (100)	141 (100)	1978 (100)

Le mode de transmission sexuel était la plus fréquente avec **96,2%** (le type hétérosexuel était le plus fréquent aussi bien dans l'effectif global (87,51 %) que pour les patients ayant développé une IR (91.4%)).

i. Indice de masse corporelle

Tableau XII : Relation entre le statut nutritionnel déterminé par l'IMC (Indice de Masse Corporelle) et IR

IMC	IR		Total (%)
	Non (%)	Oui (%)	
Insuffisance pondérale	1028 (56.0)	102 (72.3)	1130 (57.1)
Poids normal	607 (33,0)	25 (17.7)	632 (32.0)
Pré-obésité	146 (8.0)	7 (5.0)	153 (7.7)
Obésité classe 1	44 (2,4)	4 (2.9)	48 (2.5)
Obésité classe 2	12 (0,6)	3 (2.1)	15 (0.7)
Total	1837 (100)	141 (100)	1978 (100)

Test exact de Fisher : ddl = 4 ; **p = 0,00015** ; Effectif théorique minimum est de 1,069

Près de deux tiers de nos malades atteints d'IR étaient maigres

j. Les antécédents médicaux et co-morbidités.

Les antécédents médicaux qui sont rapportés par les malades ayant développé une IR.

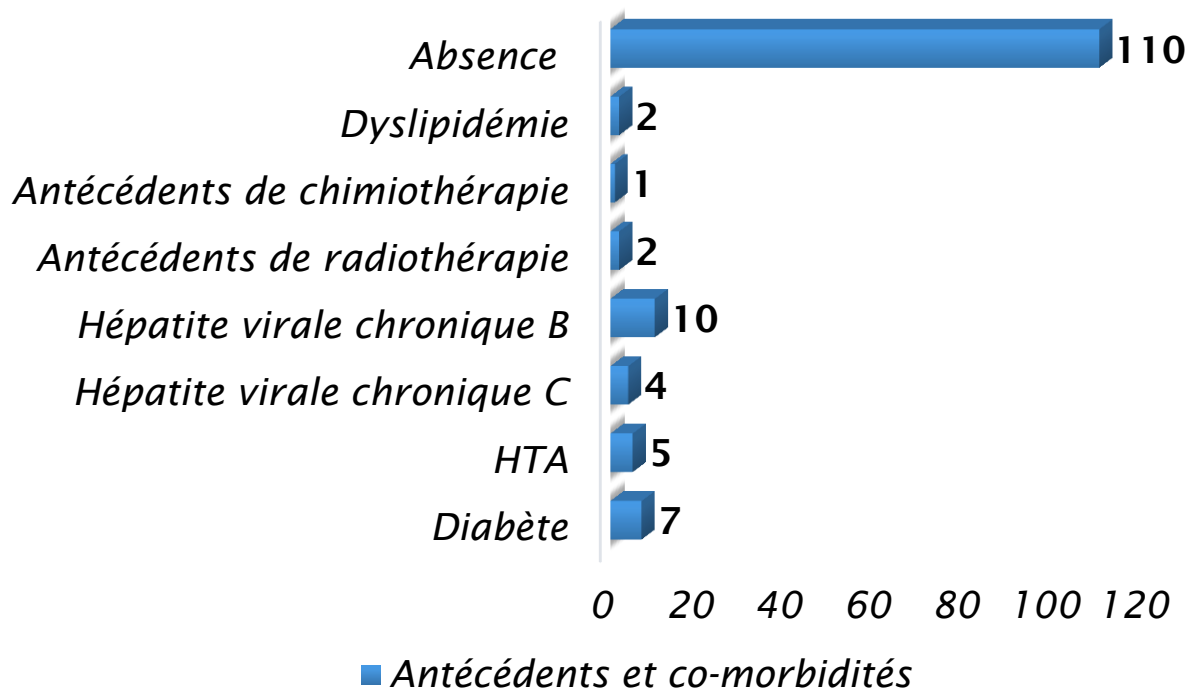


Figure 8 : Répartition des antécédents et comorbidité chez les patients avec IR.

Sept patients (**soit 5.0%**) étaient diabétiques, 5 (**soit 3.5%**) avaient une HTA.

k. Circonstances de découverte de l'infection par le VIH.

Tableau XIII : Circonstances de découverte de l'infection à VIH

Circonstances de diagnostic	Nombre %
Manifestations mineures	833 (42.2)
Infections opportunistes	402 (20.3)
Dépistage volontaire	198 (10.0)
Conjoint VIH+	161 (8.2)
Bilan d'IST	115 (6.1)
Mère VIH+	76 (3.5)
Don de sang	58 (3.0)
Kaposi	26 (1.3)
Bilan préopératoire	18 (0.9)
Visite d'embauche	18 (0.9)
Pneumopathie sévère	18 (0.9)
Enfant VIH+	8 (0.4)
Bilan prénuptial	6 (0.3)
Abcès du poumon	6 (0.3)
Erysipèle faciale	6 (0.3)
Fistule anale	6 (0.3)
Dermatophytie généralisée	6 (0.3)
Méningite purulente à germe non identifié	6 (0.3)
HTAP	5 (0.2)
Prurigo nodulaire	4 (0.2)
Aptose buccale	2 (0.1)
Total	1978 (100)

Les manifestations mineures de l'infection à VIH (41.2%) et les infections opportunistes (20.3%) étaient les principales circonstances qui ont conduit à la découverte de l'infection à VIH chez les patients du service.

Le dépistage volontaire a révélé l'infection chez 10% des cas (soit 198 patients). Le dépistage lors d'un bilan réalisé en raison de la séropositivité du conjoint représente 8.2% des cas (soit 161 patients), dans cette catégorie la proportion des femmes est nettement plus importante (152 femmes et 9 hommes).

Les infections opportunistes qui ont inauguré l'infection par le VIH étaient surtout la tuberculose (6,7%), la méningite à cryptocoque (3,8%), la candidose œsophagienne (2,9%) et la pneumocystose (1,9%).

Durant la période d'étude, l'amaigrissement était la manifestation mineure la plus fréquente (23.86%), suivie par la candidose oropharyngée (16.48%), l'asthénie (15.07%) et la fièvre (14.76%).

Il est à noter que le même malade pouvait avoir une ou plusieurs manifestations.

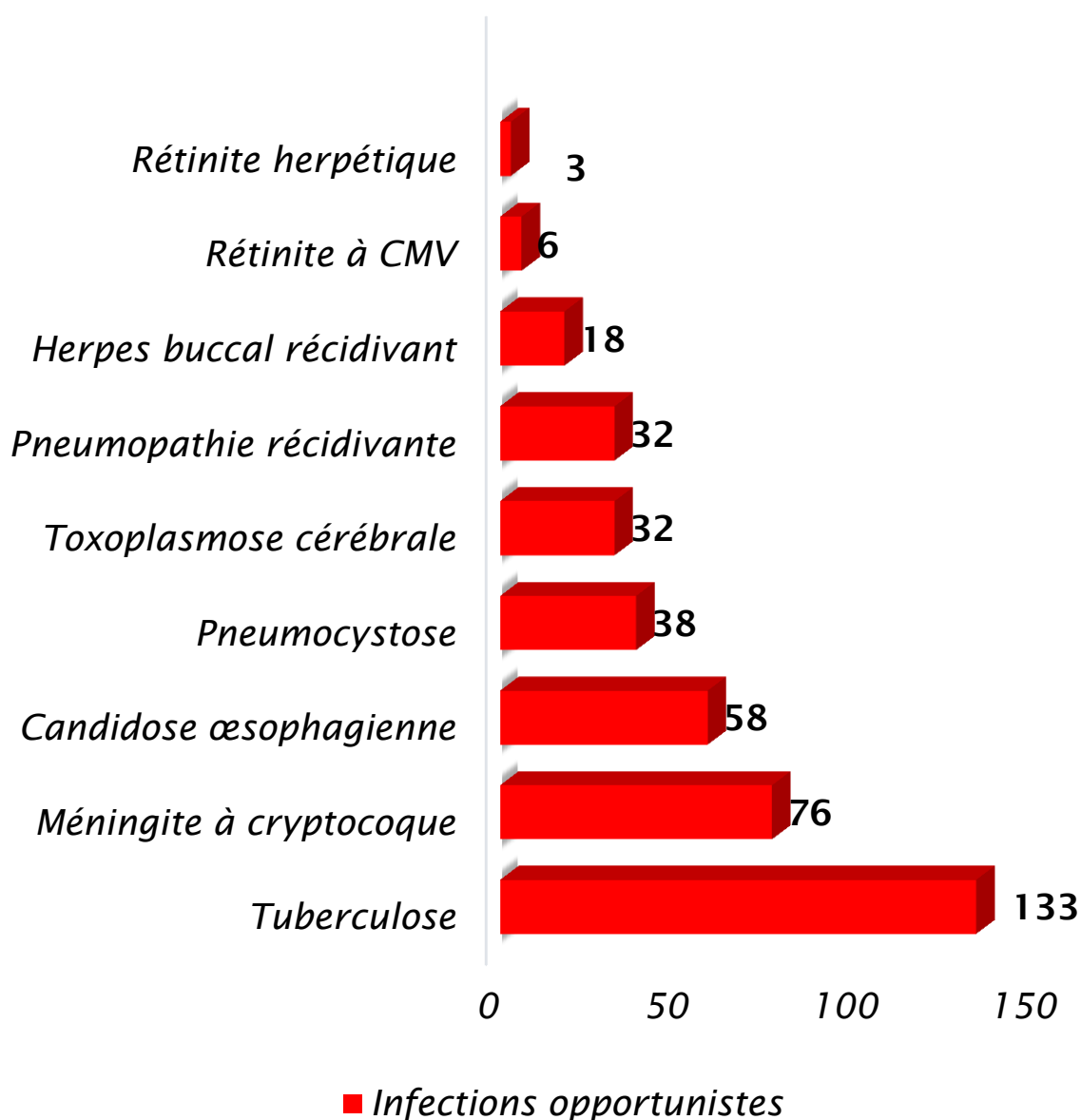


Figure 9 : circonstance de découverte due aux types infections opportunistes

I. Stade Clinique initial

Selon la classification CDC 1993, 22.0% des patients ont été diagnostiqués précocement au stade A, 28.6% au stade B, et 49.4% tardivement au stade C.

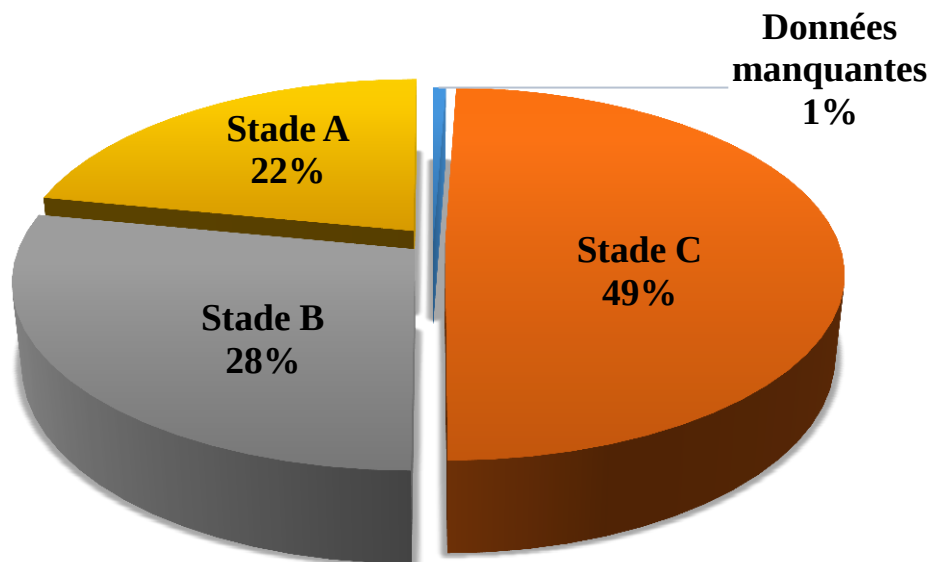


Figure 10 : Répartition selon le stade clinique (CDC 1993)

Aucun malade n'a consulté au stade de primo-infection.

3. Profil Clinique

a. Les infections opportunistes

Tableau XIV : Relations entre les Infections opportunistes et IR

Infections opportunistes	Patients avec IR (%)	Total (%)
Tuberculose	40 (28.3)	365 (18.4)
Candidose œsophagienne	24 (17.0)	161 (8.1)
Pneumocystose	10 (7.1)	87 (4.4)
Cryptococcose	3 (2.1)	26 (1.3)
Toxoplasmose	3 (2.1)	58 (3.0)
Infection HSV	11(7.8)	51 (2.6)
Encéphalite à VIH	1 (0.8)	4 (0.2)
Infection CMV	11(7.8)	100 (5.0)
Indetermine 38(27.0) 1126(57.0)	141 (100)	1978 (100)
Total		

Les localisations les plus fréquentes étaient pulmonaires (57.3%), ganglionnaires (22%) et méningées (11.2%).

Chez les patients avec insuffisance rénale, la tuberculose était la plus représentée avec 28,3% suivie de la candidose œsophagienne avec 17,02% soient 24 patients.

b. Les cancers.

Tableau XV : Relation entre le cancer et IR

Cancers	Patients avec IR (%)	Total (%)
Sarcome de Kaposi	2 (1.4)	35 (1.7)
Cancer du Col	1 (0.7)	3 (0.1)
LMNH	2 (1.4)	25 (1.2)
Cancer du sein	0 (0)	1 (0.05)
Autre	0 (0)	135 (6.8)
Total	141 (100)	1978 (100)

Le sarcome de Kaposi a été diagnostiqué chez 35 malades (1.7%) dont 2(1,4%) patient ont fait une IR. Il était révélateur du sida chez 26 malades, soit 74.2% des patients atteints de Kaposi.

Deux patients (1.4%) avaient présenté un lymphome malin non hodgkinien (LMNH) associé à une IR.

Un patient avait présenté une polyadénopathie cervicale. La biopsie ganglionnaire a confirmé un LMNH diffus à grandes cellules de type immunoblastique.

Le second patient avait des douleurs lombaires. La TDM abdominale a montré une masse surrénalienne bilatérale avec infiltration tissulaire rénale bilatérale. L'examen histologique d'un ganglion a objectivé un LMNH diffus de type lymphoplasmocytoïde polymorphe. Le patient a été perdu de vue.

c. Les Coïnfections VIH hépatites :

Tableau XVI : Relations entre les coïnfections VIH/hépatites B et C et IR

Coïnfection hépatites	VIH	IR		Total (%)
		Non (%)	Oui (%)	
VHB		75 (57.2)	9 (75)	84 (58.7)
VHC		52 (39.6)	3 (25)	55 (38.4)
VHC & VHB		4 (3.05)	0 (0)	4 (2.7)
Total		131 (100)	12 (100)	143 (100)

Test exact de Fisher : ddl = 2 ; $p = 0,553$; Effectif théorique minimum est de 0,335

Les sérologies de l'hépatite B (Ag Hbs) et de l'hépatite C (Ac anti-HVC) ont été réalisées chez tous les malades, 12 des malades avec insuffisance rénale avaient présenté une coïnfection VIH/hépatite (soit 8,5%).

d. Causes d'insuffisance rénale

Tableau XVII : Causes d'insuffisance rénale autres que médicamenteuses.

Causes d'IR	Patients avec IR (%)
IR sur obstacle	2 (1.4)
Glomérulonéphrite extra-membraneuse	1 (0.7)
Amylose	1 (0.7)
Hyalinose segmentaire et focale	1 (0.7)
Polykystose rénale	1 (0.7)
Aucune cause sous-jacente	135 (95.8)
Total	141 (100)

Parmi les 141 cas d'IR, 80 (soit 56.74%) ont reçu le TDF et pour seulement 6 patients (4,8%) une cause sous-jacente autre que médicamenteuse a pu être mise en évidence.

4. Données biologiques

a. Type de VIH

Tableau XVIII : Relations entre le type de VIH et IR

Type VIH	IR		Total (%)
	Non (%)	Oui (%)	
VIH1	1 825 (99,4)	139 (98,6)	1964 (99,3)
VIH2	4 (0,2)	0 (0)	4 (0,2)
VIH1 ET VIH2	8 (0,4)	2 (1,4)	10 (0,5)
Total	1 837 (100)	141 (100)	1978 (100)

Test exact de Fisher = ; ddl = 2 ; **p = 0,263** ; Effectif théorique minimum est de 0,784

L'insuffisance rénale était majoritairement rencontrée au cours du VIH 1 avec **98,58%** soient **139** patients.

b. Numération des lymphocytes T-CD4

Tableau XIX : Relations entre le Nombre de lymphocytes CD4 et IR.

CD4	Patients avec IR (%)	Total (%)
<200	82 (58.1)	733 (37.0)
201-350	20 (14.2)	316 (16.0)
351-500	18 (12.8)	323 (16.3)
>500	21 (14.9)	606 (30.7)
Total	141 (100)	1978 (100)

Le suivi immunologique des patients sous trithérapie a montré que **58,2%** des patients avaient un taux de lymphocytes T-CD4 inférieur à 200.

Tableau XX : Evolution de la moyenne des CD4 des patients sous trithérapie.

	M0	M3	M12	M24
Moyenne CD4 (cellules/mm³)	97.7	_____	314.27	728.54

(M: mois)

En effet, à l'introduction de la trithérapie, la moyenne des CD4 était de 97.7cellules/mm³, après 12 mois du traitement, elle passait à 314.27/mm³.

c. Charge virale plasmatique initiale

Tableau XXI : Relations entre la charge virale plasmatique initiale et IR.

Charge virale (copies/ml)	Patients avec IR (%)	Total (%)
<10 000	3 (2.1)	101 (5.1)
10 000 -100 000	30 (21.3)	448 (22.6)
100 000 -1 000 000	83 (58.9)	995 (50.3)
>1 000 000	25 (17.7)	359 (18.1)
Données manquantes	0 (0)	75 (3.9)
Total	141 (100)	1978 (100)

La charge virale plasmatique initiale était disponible chez 1903 patients soit 96.2%, **58,9%** des patient avaient un taux élevé de charge virale plasmatique initiale.

d. Sévérité de l'insuffisance rénale

Tableau XXII : Répartition des patients selon la Créatininémie au moment du diagnostic d'IR

Créatininémie (mg/l)	Nombre des cas (%)
[16-34]	90 (63,8)
[34-68]	23 (16,4)
[68-113]	14 (9,9)
[113-1000]	14 (9,9)
Total	141 (100)

Nous avons 63,83% des patients avaient une insuffisance rénale légère.

5. Exposition aux ARV et Insuffisance rénale

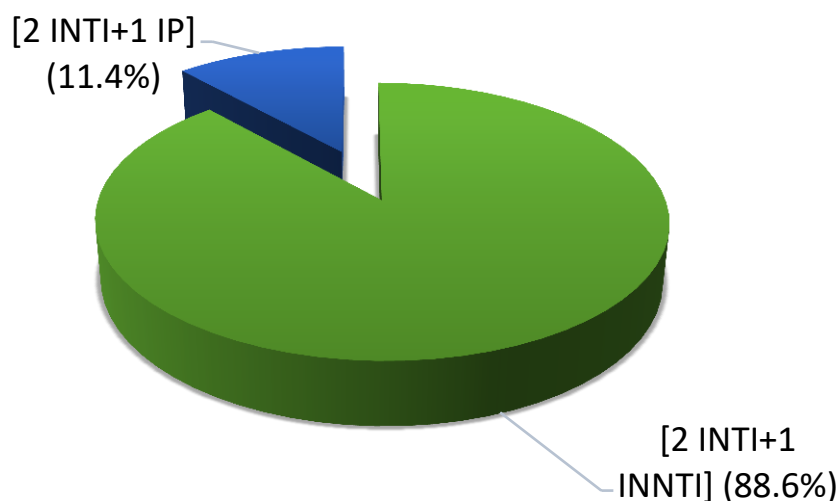


Figure 11 : Répartition selon le schéma antirétroviral

La thérapie antirétrovirale était une trithérapie comportant deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse associés soit à un inhibiteur non nucléosidiques de la transcriptase inverse dans 88.6% des cas, soit à un inhibiteur de la protéase dans 11.4% des cas.

a. Durée d'exposition au ténofovir

Tableau XXIII : Relation entre la durée d'exposition au TDF et IR.

Durée d'exposition (mois)	Nombre des cas (%)
≤6	1 (1.3)
7-12	7 (8.7)
13-24	15 (18.8)
25-36	20 (25)
≥37	37 (46.2)
Total	80 (100)

Parmi les patients exposés au TDF ayant eu une IR, 46.2% avaient utilisé du TDF plus de 37 mois et la fréquence de l'IR augmentait avec la durée d'exposition.

b. Moment de survenue de l'IR par rapport au traitement ARV

Tableau XXIV : Relation entre l'IR et la prise de TDF

IR	TDF		Total (%)
	Non (%)	Oui (%)	
Avant initiation des ARV	30 (49.2%)	17 (21.3%)	47 (33.3%)
Durant le traitement ARV	31 (50.8%)	63 (78.7%)	94 (66.6%)
Total	61 (100%)	80 (100%)	141 (100%)

$\text{Khi}^2 = 12,149$; ddl = 1 ; $p = 0,0005$; Effectif théorique minimum est de 20,33.

L'examen de la fonction rénale avant et au cours du traitement par ARV montrait que 94 patients (66.66%) ont développé l'IR après le démarrage du traitement ARV, dont 63 recevaient le TDF parmi les 80 malades soit 78.7%.

6. Traitement antirétroviral

Tableau XXV : Répartition selon le schéma antirétroviral

IR	TDF	
	Non (%)	Oui (%)
AZT+3TC/EFV	62 (3.1%)	33 (23.5%)
TDF+FTC+EFV	1458 (73.7%)	58 (41.1%)
TDF+FTC/LPV/r	235 (11.9%)	22 (15.6%)
TDF+FTC/NVP	32 (1.6%)	-----
AZT+3TC/EFV	-----	8 (5.6%)
Autres schémas	191 (9.7%)	20 (14.2%)
Total	1978 (100%)	141 (100%)

7. Devenir des patients ayant eu une insuffisance rénale

Tableau XXVI : Répartition selon l'évolution

Devenir des patients	Nombre des cas (%)
Décédés	29 (20,5%)
Perdus de vue	12 (8,5%)
En cours de suivi	98 (69,5%)
Transférés	2 (1,4%)
Total	141 (100)

Durant la période de l'étude, 20.5% sont décédés dont 17 (58.62%) patients qui avaient utilisé le Ténofovir, 98(69.50%) des patients sont toujours suivis au service dont 58 (59.18%) malades avec IR.

Tableau XXVII : stade clinique initial des patients décédés

Stade clinique	Nombre des cas (%)
Stade A	1 (3.1%)
Stade B	6 (20%)
Stade C	22 (76.9%)

La majorité des patients décédés étaient au stade C (76.9%) lors du diagnostic de l'infection à VIH et au moment du décès, ils étaient tous au stade sida de la maladie

V. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Contraintes méthodologiques

Notre étude souffre de quelques insuffisances liées à son caractère rétrospectif, la non disponibilité de certaines données dans les dossiers informatisés parce que n'ayant pas été saisies et le manqué de partage d'informations sur des patients dans un contexte de prise en charge pluridisciplinaire. Au cours de notre étude nous avons noté au service de néphrologie 4 décès par IRC. Mais l'absence de données de surveillance de la fonction rénale (initial et en cours de traitement) ne nous a pas permis de les inclure dans l'étude. Ce manque d'information nous amène à dire que nos chiffres sont sans doute légèrement sous-estimés. Il aurait été aussi particulièrement intéressant de mesurer certains paramètres supplémentaires de la fonction rénale comme la taille du rein, la calcémie, la protéinurie, ionogramme sanguin et urinaire entre autres.

Toutefois, en dépit de ces insuffisances notre étude peut être considérée comme la première étape d'une recherche plus générale sur les complications rénales des ARV au Maroc. Nos données sont représentatives de la situation prévalent du pôle de traitement de Casablanca qui n'est sans doute pas très éloigné du reste du pays.

Caractéristiques épidémiologiques de la population étudiée

Au total, de Janvier 2011 à fin juillet 2017, 3515 patients ont été suivis par l'équipe du service dont 1978 malades répondaient à nos critères d'inclusion, 141 patients soit une prévalence de 4.01% ayant développé l'insuffisance rénale.

☞ Selon le sexe

La part des femmes dans notre série représentait 53% des cas. Ces données sont concordantes avec celles publiées par le ministère de la Santé qui rapporte 51% de femmes parmi les cas d'infection à VIH notifiés entre 2011 et 2015 [2].

En Afrique subsaharienne, on note une légère prédominance féminine qui, selon le rapport de l'ONUSIDA, représente 61% [1].

Par contre, les hommes représentent 70% dans la cohorte NADIS en France [46]. 76% dans la cohorte espagnole CoRIS [45]. Cette prédominance masculine est expliquée principalement par l'importance du mode de contamination homosexuel [47].

Cependant pour les patients de notre série avec IR, la part des hommes représentait 61,7 %.

➤ **Selon l'âge**

La tranche d'âge la plus touchée par l'infection à VIH dans notre série était la tranche d'adulte jeune (67.6% avaient entre 25 et 44 ans) avec une moyenne d'âge de 36 ± 10 ans. Nos résultats sont en accord avec ceux rapportés par le ministère de la Santé pour lequel 74% des PVVIH ont entre 20 et 44 ans [2].

En revanche, en France la tranche d'âge la plus touchée est celle de 40 à 49 ans, représentant 40.4% des patients infectés par le VIH avec un âge moyen au diagnostic de 38 ans [48].

Chez les patients avec IR, la tranche d'âge entre 36 et 45 ans était la plus représentée avec 36,8% et une moyenne de 36ans. Ces résultats ne sont pas en accord avec ceux constatés à Dakar [49] où l'âge moyen était de 51,22 ans.

➤ **Selon leur origine Urbaine.**

Les patients d'origine urbaine représentent 81.6% de la population d'étude, contre 17.4% d'origine rurale. Ces pourcentages ne reflètent pas la situation démographique au Maroc puisque 42 % de la population marocaine est d'origine rurale [50]. Cette faible proportion des patients d'origine rurale est expliquée par-là sous médicalisation du monde rural, et les problèmes d'accès aux soins et aux campagnes de sensibilisation.

➤ **Selon leur Activité professionnelle.**

En analysant les principaux éléments du profil socio-économique des patients, on constate la précarité importante de leur situation professionnelle (40.6% des patients étaient sans emplois, et plus d'un quart travaillaient dans le secteur informel), et leur vulnérabilité économique.

Cette faiblesse des ressources, retentit souvent sur la prise en charge puisque la majorité des patients sont dépendants financièrement vis-à-vis de leur famille et de leurs proches.

➤ **Selon leur Modes de transmission.**

Le mode de transmission prédominant dans notre série était le mode hétérosexuel. Ces résultats sont en accord avec les données du ministère de la Santé qui indiquent qu'au cours de la période 2011 à 2015, la transmission hétérosexuelle était prédominante (près de 88.6% des cas) [2]. Plus généralement, en Afrique, le mode de transmission le plus fréquent est l'hétérosexualité [1]. Par contre en Europe, la contamination lors des rapports hétérosexuels ne représente que 42% (cette proportion varie de 8% en Pologne à 76% à chypre, et elle est de 40% en France), le mode homosexuel représente plus d'un quart des cas (la proportion la plus élevée a été observée en Slovaquie avec 74% des cas, en France elle est de 21%) [51].

Caractéristiques cliniques de la population étudiée

○ Circonstances de découverte de l'infection par le VIH.

Les circonstances du diagnostic étaient en majorité les manifestations mineures de l'infection à VIH (41.2%) ou les infections opportunistes (20.3%), soulignant le caractère tardif du dépistage qui a le plus souvent été réalisé à l'hôpital.

Ce mode de découverte est également le mode le plus fréquent en Afrique [1]. Au Gabon la majorité des patients (67%) avaient réalisé le dépistage du VIH pour une suspicion clinique de l'infection à VIH et seulement 21,6% des patients se sont fait dépister spontanément [52].

Selon une étude réalisée à l'hôpital Saint-Antoine de Paris concernant les patients infectés par le VIH pris en charge entre 2002 et 2003, le dépistage volontaire était plus fréquent chez les français (63.4%) par rapport aux patients originaires d'Afrique subsaharienne (19.5%) [53].

Des travaux occidentaux soulignent qu'il existe un lien entre certains modes de contamination et le dépistage tardif. Ces principaux modes sont l'hétérosexualité et la toxicomanie par voie intraveineuse. En effet, les patients hétérosexuels avaient tendance à ne pas se considérer comme des sujets à risque par rapport au VIH [54].

Pour les usagers de drogue intraveineuse, ce retard de diagnostic est dû principalement à la perception particulière qu'ils peuvent avoir des structures sanitaires et les relations complexes qu'ils entretiennent avec le système de santé [55].

Dans notre étude, 161 patients (8.1%) ont été dépistés lors d'un bilan fait en raison de la séropositivité du conjoint. Dans cette catégorie, la proportion des femmes est nettement plus importante (143 femmes et 18 hommes). Ceci concorde avec les données nationales. En effet, au Maroc, 65 % des femmes suivies pour infection rétrovirale ont été contaminées par leur mari, selon l'association marocaine de lutte contre le sida [56], d'où l'intérêt de proposer au couple la sérologie VIH lors de la consultation prénuptiale, et d'insister sur la fidélité comme moyen de prévention de l'infection à VIH et des autres IST.

○ Stade clinique initial des patients.

Dans notre série, 49.4% des patients étaient au stade SIDA (stade C) au moment de la découverte de leur séropositivité. Ce taux se rapproche de 50% en Tunisie [57], de 46.3% au Bénin [58]. Mais il est nettement supérieur aux taux retrouvés en Europe : 17% en France [48] et 18% en Espagne [45].

Le diagnostic tardif de l'infection par le VIH reste un problème d'actualité. Ce problème est encore plus accru dans les pays d'Afrique subsaharienne où on estime que 95% des patients vivant avec le VIH ne sont pas au courant de leur séropositivité [59].

Cette situation est d'autant plus préoccupante que la plupart des spécialistes considèrent qu'une prise en charge précoce, n'incluant d'ailleurs pas systématiquement des antirétroviraux, améliore le pronostic médical [31].

○ **Manifestations mineures.**

↳ **Amaigrissement.**

Dans notre série, on n'a pas pu chiffrer la perte de poids. Mais, l'amaigrissement a été rapporté par 23.86% des patients. Ce taux est inférieur aux 88,2 % rapportés au Bénin en 2004 [58], mais nettement supérieur aux 9,4 % trouvés dans une étude réalisée en France [60].

En effet, la dénutrition est un phénomène fréquemment observé chez les patients infectés par le VIH, et concernerait jusqu'à 90 % des patients au cours de l'évolution de l'infection jusqu'au stade ultime [31]. Cette perte de poids peut être liée à d'autres pathologies présentes lors de la découverte de l'infection à VIH, comme les diarrhées chroniques, les lésions buccales et les infections intercurrentes.

↳ **La diarrhée.**

Symptôme fréquent au cours de l'infection à VIH, elle affecte, selon les séries, 50% des personnes séropositives dans les pays développés et jusqu'à 90% de ceux des pays en voie de développement [61].

La diarrhée chronique en Afrique est fortement corrélée à l'infection à VIH. Ainsi une étude réalisée au Burkina-Faso a montré 81,9 % de diarrhée chronique chez les patients hospitalisés pour sida [62].

↳ **Le zona.**

L'incidence du zona est 10 fois plus élevée chez les patients infectés par le VIH que dans la population générale [31]. Il survient souvent précocement dans l'évolution de la maladie et il est même souvent révélateur de l'infection à VIH [63].

Le zona a une grande valeur prédictive positive de l'infection à VIH. Elle dépasse les 90 % dans les études réalisées au Mali [64] et en Tanzanie [65], elle est également importante dans les autres régions du monde. Ainsi, dans une étude thaïlandaise [66], 56 % des patients ayant

un zona étaient séropositifs pour le VIH. Aux Etats-Unis, 18,9 % des patients ayant un zona étaient infectés par le VIH [67].

Dans notre étude 2,9% des patients avaient un zona dont 2 patients ont développé une IR.

✍ **La Lymphadénopathie généralisée persistante.**

C'est une manifestation clinique précoce au cours de l'évolution de l'infection à VIH.

Dans notre étude, 2.5% des malades avaient présenté une Lymphadénopathie généralisée persistante et elle avait permis de découvrir l'infection par le VIH dans 1.6% des cas.

✍ **La leucoplasie orale chevelue.**

C'est une infection à Epstein-Barr virus (EBV) dont le diagnostic doit pousser à rechercher une immunodépression sous-jacente, surtout à VIH [31]. En effet, les patients séropositifs peuvent avoir une leucoplasie orale chevelue à tous les stades de l'évolution de l'infection à VIH, avec une incidence qui varie de 2 à 25 % [68], seul 2.2% dans notre étude.

✍ **Le *Molluscum contagiosum*.**

Chez l'adulte, la transmission sexuelle des molluscum contagiosum est bien établie [69].

Comme les autres maladies sexuellement transmissibles, leur fréquence a considérablement augmenté, de 11 fois entre 1966 et 1983 aux États-Unis, et de 4 fois entre 1971 et 1987 en Angleterre [69]. Leur présence impose la recherche d'autres maladies sexuellement transmissibles dont l'infection à VIH.

Chez les personnes séropositives, les molluscums contagiosum sont fréquents avec 5 à 18 % de patients atteints [72]. Dans notre étude, ils étaient présents chez 1.6% des patients.

○ **Les infections opportunistes.**

✍ **La candidose œsophagienne.**

Dans notre étude, 8.1% des patients ont présenté une candidose pharyngée dont 24 patient ont développé une IR, elle a été révélatrice de l'infection à VIH dans 2.9% des cas. Le diagnostic de candidose œsophagienne a été retenu sur des arguments cliniques (dysphagie, douleurs rétro-sternales, candidose buccale etc...) dans 61.5% des cas, une fibroscopie digestive haute a été réalisée dans 38.5% des cas.

En présence d'une candidose buccopharyngiens, l'existence d'une dysphagie, de brûlures rétro sternales ou des nausées avec vomissements rend le diagnostic d'œsophagite très probable. Plusieurs études ont montré que le diagnostic de la candidose œsophagienne chez

les patients au stade sida peut être retenu devant les symptômes cliniques seuls, car la valeur prédictive positive des symptômes œsophagiens comme indices de l'atteinte œsophagienne est de 71% à 100% [73,74].

✧ **La tuberculose.**

C'est actuellement l'infection opportuniste la plus fréquente à l'échelon planétaire. La coïnfection tuberculose et VIH constitue un problème majeur de Santé Publique à travers le monde. Son incidence est croissante, en particulier dans les régions sub-sahariennes et le Sud-est asiatique qui sont actuellement les plus touchés. Selon l'OMS, en 2000, 11% de tous les nouveaux cas de tuberculose chez l'adulte sont survenus chez des personnes infectées par le VIH, et 9% de tous les nouveaux cas de tuberculose ont été directement attribuables au VIH.

De plus, sur 1,84 million de décès dus à la tuberculose, les décès attribuables à l'infection VIH ont été estimés à 12%, et la tuberculose a été la cause de 11% de tous les décès dus au sida chez les adultes [75].

Dans notre étude, la tuberculose était l'une des premières infections opportunistes soit 18.4 % des patients parmi lesquels 2.02 % ont développé une IR et dans 6.7% des cas responsable de la découverte de la maladie.

L'effet protecteur des antirétroviraux a été observé à tous les stades de la maladie VIH mais il a été plus important chez les patients symptomatiques et chez ceux atteints d'une forme avancée de la maladie [76, 77].

L'administration des antirétroviraux en même temps que le traitement antituberculeux est compliqué à cause du nombre important de comprimés à prendre, de la toxicité médicamenteuse, des problèmes d'interactions entre médicaments et du syndrome de restauration immunitaire (IRIS) [78].

L'OMS recommande de commencer le traitement antirétroviral chez les patients ayant un taux de CD4 inférieur à 200 cellules/mm³ deux à huit semaines après le début du traitement antituberculeux, et de reporter la trithérapie jusqu'à la fin de la phase d'attaque du traitement de la tuberculose (8 semaines) chez les patients ayant un taux des CD4 entre 200 et 350 cellules/mm³. Si le taux des CD4 est supérieur à 350 cellules/mm³, le traitement antirétroviral peut être retardé jusqu'à la fin du traitement anti bacillaire. Notre attitude était conforme aux recommandations de l'OMS [79].

✍ **La pneumocystose.**

Infection opportuniste due à un champignon, *Pneumocystis jiroveci*, elle réalise une pneumopathie progressivement dyspnéisante, pouvant aboutir à une insuffisance respiratoire aigüe au stade tardif [31].

Même si son incidence a diminué de 75% grâce au dépistage précoce de l'infection à VIH, à l'efficacité de la prophylaxie, et à l'institution du traitement antirétroviral hautement actif (HAART) (70). Elle reste la première infection opportuniste dans les pays développés [31]. Son incidence aux Etats-Unis est de 15.6% (49).

Cependant, de récentes études ont montré une tendance à la hausse en Afrique avec le pourcentage le plus élevé noté au Zimbabwe (33%) et à la Zambie (22%) [80].

Dans notre série, elle est la quatrième infection opportuniste 87 cas (4.3%) dont 10 patients ont fait une IR et elle était un mode de révélation de la séropositivité chez 38 (1.9%) patients.

Tableau XXVIII : Prévalence de la pneumocystose dans différentes études.

Auteurs	Pourcentage
Hsin-Yun S. (Taiwan) [80]	18.9
Thomas L. (Los Angeles) [82]	15.6
Nobre V. (Brésil) [83]	12.6
Sharma S. (Inde) [84]	7.4
Caro-Murillo A. (Espagne) [45]	6.1
Notre série	4.3

🏠 La cryptococcose.

C'est une infection grave due à une levure capsulée, *Cryptococcus neoformans*. La maladie est connue surtout pour sa localisation neuroméningée qui est la plus fréquente et entraînant une méningo-encéphalite mortelle en l'absence de traitement.

Actuellement, 80 à 90% des infections à cryptocoque surviennent chez les sujets séropositifs pour le VIH [31]. La prévalence de la cryptococcose varie selon les pays de 6 à 10% en Europe et aux Etats-Unis, 15% en Thaïlande, et jusqu'à 30% en Afrique centrale [86].

Dans notre étude, la cryptococcose était diagnostiquée chez 26 malades (1.3%), 21 cas de sexe masculin et 5 de sexe féminin, cette prédominance masculine a été rapportée par plusieurs études notamment en Afrique [87, 88, 89] et seul 3(2.1%) cas ayant fait une IR.

Selon les données de la littérature, la cryptococcose surviendrait à un stade d'immunodépression avancé ($CD4 < 100$ cellules/mm³) [31]. Dans notre série, les malades avaient une moyenne de CD4 de 130 cellules/mm³, et cinq patients avaient des CD4 supérieurs à 200/mm³. Cela suggère qu'elle est possible même lors des stades d'immunodépression modérée.

Au cours de notre étude le diagnostic de cryptococcose a été retenu sur les résultats de la coloration par l'encre de chine du LCR, qui a mis en évidence des levures encapsulées chez tous les patients. Nos résultats sont supérieurs à ceux de plusieurs études africaines qui ont trouvé une sensibilité à la coloration de l'encre de chine comprise entre 85,7% et 93% [89, 90].

L'examen direct possède une spécificité imparfaite, dépendant du microbiologiste et impliquant la nécessité de confirmer tout résultat positif par une culture qui a une spécificité et une sensibilité proches de 100% [91, 92].

✎ **La toxoplasmose cérébrale.**

Infection opportuniste du système nerveux la plus fréquente au cours du Sida [31], elle est la cause majeure des masses intracrâniennes au cours de l'infection par le VIH comme en témoigne l'étude nécropsique réalisée à Abidjan [93].

La fréquence de la toxoplasmose cérébrale au cours du sida est directement corrélée à la prévalence de l'infection latente dans la population générale. Ainsi, la prévalence de la toxoplasmose est très élevée en France et en Amérique du Sud (autour de 85 %), moyenne en Europe du Sud (20-50 %) et faible aux États-Unis et en Europe du Nord (< 25 %) [94].

Cependant, sa prévalence en France a considérablement décliné depuis 1996 (3.9 cas/100/an avant 1996 et 1 cas/100/an après 1996) grâce à la prophylaxie par le cotrimoxazole associée aux antirétroviraux restaurant l'immunité [95].

Au Maroc, une série étude de réalisée au Service des Maladies Infectieuses du CHU Ibn Rochd de Casablanca, la toxoplasmose occupait la première place des infections opportunistes du système nerveux central au cours du Sida (35% des atteintes nerveuses) [96].

Dans notre série, 58 malades avaient présenté une toxoplasmose cérébrale, soit 3%. Parmi les 58 malades, trois ont présenté une IR et sont décédés par la suite.

La toxoplasmose survient, en règle, chez des sujets ayant moins de 100 lymphocytes T CD4/mm³ (la moyenne des T CD4 de nos malades était 49.25 éléments/mm³ avec des extrêmes de 5 à 133 éléments/mm³).

Dans notre série l'expression clinique dominante, était la forme pseudo tumorale (83.4%), et on a observé seulement cinq cas de méningo-encéphalite toxoplasmique (16.6%). Nos résultats sont superposables aux descriptions cliniques et radiographiques de la toxoplasmose cérébrale dans littérature [31].

✎ **Les infections à cytomégalovirus (CMV).**

L'infection à CMV est liée à la réactivation d'une infection ancienne. Elle survient sur un stade d'immunodépression majeure avec un nombre de lymphocytes T CD4 habituellement inférieur à 50/mm³ [31].

La localisation rétinienne est sans conteste la localisation la plus fréquente ; elle représente 85 % des atteintes à CMV [97].

Tableau XXIX : Nombre de cas de la rétinite à CMV dans différentes études.

Auteurs	Nombre de cas
Lewallen S. (Rwanda) [98]	0
Lewallen S. (Malawi) [98]	1
El Mansouri Y. (Casablanca) [99]	18
Kamoun B. (Tunisie) [100]	5
Thomas L. (Los Angeles) [82]	303
Caro-Murillo A. (Espagne) [45]	1
Nobre V. (Brésil) [83]	5
Sharma S. (Inde) [84]	3
Hsin-Yun S. (Taiwan) [81]	25
Notre série	100 (5.0%)

Dans notre série, la rétinite à CMV était symptomatique chez tous les patients, et les signes d'appel étaient une amputation du champ visuel, une baisse de l'acuité visuelle, et une cécité. Le diagnostic de rétinite à CMV a été retenu sur les résultats de l'examen du fond d'œil chez tous les malades. L'atteinte était unilatérale dans 80% des cas, et bilatérale dans 20%.

Les études rapportent que dans 40 % des cas [101], la rétinite à son début ne s'accompagne d'aucun signe fonctionnel, ce qui justifie un suivi ophtalmologique systématique des patients ayant un sida.

Le protocole à base du ganciclovir était instauré chez tous nos patients au service. Un patient est décédé suite à une encéphalite à CMV associée à une IR sévère avant de commencer le traitement. L'évolution était favorable chez tous nos malades. Un malade a été perdu de vue.

○ Les cancers.

L'infection par le VIH est associée à une augmentation du risque de survenue de lymphomes malins non hodgkinien (LMNH) systémiques de haut grade de malignité (lymphome de Burkitt et immunoblastique), de sarcome de Kaposi et de cancer invasif du col utérin, qui constituent tous des événements classant au stade sida selon la classification CDC de 1993.

✱ **Le sarcome de kaposi.**

Cette affection maligne est la tumeur la plus souvent associée à l'infection à VIH et on la désigne souvent par l'appellation : sarcome de Kaposi épidémique, ou maladie de Kaposi (MK). Sur plan histopathologique, le sarcome de Kaposi associé au VIH ne se distingue aucunement de la forme classique ou de la forme endémique africaine, mais leurs tableaux cliniques et leurs évolutions sont très différents [102].

Durant la décennie 1980 aux États-Unis, le risque de développer la Maladie de Kaposi chez les patients ayant le sida était 20 000 fois plus important que dans la population générale, et 300 fois plus importantes que dans les autres populations immunodéprimées [103].

Dans la méta-analyse de l'International Collaboration on HIV and Cancer, l'incidence du Sarcome de Kaposi diminuait de 15,2 à 4,9 pour 1000 Patient-Année (PA) entre les périodes 1992–1996 et 1997–1999, avec des résultats relativement homogènes sur les différentes cohortes [104]. Plus récemment, l'étude de cohorte EUROSIDA a montré une diminution encore plus prononcée de l'incidence. En effet, celle-ci est passée de 24,7 pour 1000 PA en 1994 à 4,7 pour 1000 PA en 1997 et 1,7 pour 1000 PA en 2000 (119). Au CHU de Casablanca (120), la fréquence de la MK était estimée à 7%. Dans notre étude, 35 malades ont présenté un sarcome de Kaposi, soit 1.7%.

✱ **Les lymphomes malins non-Hodgkiniens (LMNH).**

Les LMNH du sujet infecté par le VIH (LMNH-VIH) représentent un enjeu médical majeur, lié aux données épidémiologiques (incidence croissante), cliniques (lymphomes agressifs), et thérapeutiques (survie faible) [31].

L'incidence des LMNH-VIH est de 3 à 5 % aux Etats-Unis et en Europe, ce qui représente une incidence multipliée par 100 par rapport à la population non VIH. De plus, 8 à 27 % des LMNH pourraient être liés au VIH dans le futur [105]. Durant la période d'étude 25 patients (soit 1.2%) avaient présenté un LMNH.

○ **Les autres manifestations cliniques.**

★ **Les hépatites virales.**

Les virus de l'hépatite B et C (VHB et VHC) Co-infectent fréquemment les patients infectés par le VIH, puisque ces trois virus partagent les mêmes voies de transmission. Dans le monde, parmi les personnes infectées par le VIH, on estime que 2 à 4 millions ont une coinfection VIH/VHB, et 4 à 5 millions ont une coinfection VIH/VHC [106].

En France la séroprévalence de l'infection par le VHC chez les patients infectés par le VIH a été estimée à 24,3% en 2004. Cette prévalence varie beaucoup en fonction des études réalisées et surtout des modes de transmission des infections virales, allant de moins de 10% chez les homo- ou bisexuels jusqu'à 90% chez les usagers de drogues injectables. Pour le VHB, 37,6% de la population atteinte par le VIH présentaient des marqueurs sérologiques témoignant d'une infection ou d'un contact ancien avec le VHB. Aussi, la prévalence de l'infection chronique par le VHB (Ag HBs+ ou ADN VHB+) est estimée à 7% chez les patients infectés par le VIH. Les plus fortes prévalences sont relevées chez les homosexuels et les toxicomanes [107].

Dans notre série, les sérologies de l'hépatite B (recherche d'Ag Hbs) et de l'hépatite C (recherche Ac anti-HVC) ont été réalisées chez tous nos malades, 143 étaient atteints (soit 7.2%), parmi eux 12(8.3%) ont fait une IR.

★ Les infections sexuellement transmissibles.

Le virus de l'immunodéficience humaine et les infections sexuellement transmissibles (IST) sont étroitement liés, et ils partagent le même mode de transmission. Dans les pays en développement, en particulier en Afrique mais également en Europe de l'Est, les IST n'ont cessé de progresser parallèlement à l'extension de l'infection par le VIH, en particulier du fait des ulcérations génitales qu'elles provoquent [31].

En effet, on estime qu'une infection sexuellement transmissible, ulcéraire ou non, augmente le risque de transmission du VIH de 3 à 5 fois [108].

La prévalence de l'infection VIH chez les patients consultant pour une IST varie selon les études entre 22.2% en Inde [113] et 31,3% en Côte d'Ivoire [109].

En ce qui concerne la syphilis, elle affecte 25 % des patients infectés par le VIH, et constitue dans les pays développés la pathologie qui conduit souvent au diagnostic de l'infection VIH [31]. Dans une étude prospective au CHU de Nîmes en France, ils ont retrouvé que 51,9 % des patients ayant une syphilis étaient infectés par le VIH [112]. Aux Etats-Unis, la médiane de la séroprévalence du VIH chez les patients ayant une syphilis est de 15,7% (27,5 % chez les hommes et 12,4 % chez les femmes), et l'estimation du risque d'avoir le VIH chez ces patients est de 8,8 chez les hommes et 3,3 chez les femmes [111].

Selon les données du ministère de la santé marocain 58918 cas d'écoulements urétraux chez des hommes et 12347 cas d'ulcérations génitales chez des hommes et des femmes, ont été

notifiés en 2006, et les régions qui enregistrent la plus forte incidence des IST sont celles qui notifient le plus grand nombre de cas de sida [2].

Dans notre étude, la sérologie syphilitique (TPHA-VDRL) était positive chez 114 malades (5.3%) dont 10 (7.09%) patients étaient atteints d'une IR. Le bilan d'IST comportant une sérologie à VIH était le mode de découverte de l'infection à VIH dans 5.8% des cas.

❖ **Situation de la créatinémie actuellement.**

La prévalence globale de IR était de 141 (4.01 %) patients, parmi eux 69.5% soit 98 malades sont toujours suivis au service : 34 (34,2%) légère, 27 (27.8%) modérée, 29(29.6%) grave et 8 (8.4%) en phase finale.

❖ **Charge virale et Taux de CD4.**

Dans notre étude au moment de l'évaluation de Créatinémie, le nombre médian de CD4 était de 97.7 cellules/microL (< 100) et la charge virale plasmatique du VIH (VL) était >10000 copies/mL dans 60% cas.

Dans une autre étude européenne, le développement MRC a été associé à : l'âge supérieur à 50ans et la numération des cellules CD4 bas [104]. On a observé. En effet, après l'introduction de la trithérapie, la moyenne des CD4 a considérablement amélioré, passe de 97.7 (cellules/mm³) à 314.27 (cellules/mm³), après une année de traitement.

❖ **Selon L'histologique de IR.**

La biopsie rénale était réalisée chez 20 patients montrait une atteinte glomérulaire chez 12 patients dont 2 cas de HSF avec 3 cas HIVAN ; 4 GEM ; 3 LGM.

Des lésions tubulointerstitielles et vasculaires étaient présentes respectivement dans 5 cas soit 25% et 3 cas soit 15%. Douze patients avaient une rémission totale, 9 une rémission partielle.

Accours de notre étude 26.2% soit 37 patient présentaient une IRC parmi lesquels 8 patients ont bénéficié de la dialyse et un décès fut survenue du au complication de l'IRC stade terminale.

VI. CONCLUSION

L'étude du profil épidémiologique, clinique et thérapeutique des patients inclus dans notre étude durant la période 2011 à fin juillet 2017 au service de maladie infectieuses du CHU Ibn Rochd (Casablanca Maroc) nous a permis de relever les particularités suivantes :

- Sur les 3515 patients suivis durant cette période, 1978 (56.2%) malades répondaient à nos critères d'inclusions répartie en deux groupes :
 - ✓ Groupe des patients n'ayant pas fait IR représente 1837 (92.8%).
 - ✓ Groupe des patients avec IR 141, une prévalence de 4,01 %.
- Dans le groupe des patients avec IR : 80 malades soit 57.44% ont utilisé du TDF et 61 malades non pas reçu du TDF (43.26%), 98 malade sont toujours suivis dont 22 (15.6%) ont normalisé la créatinémie.
- Dans le groupe avec IR, la tranche d'âge la plus touchée était celle de 36 à 45 ans (36,88%).
- Plus de la moitié des schémas thérapeutiques utilisés au service contient du TDF.
- La majorité des patients décédés dans notre étude (76.9%) était au stade C. La plupart des décès sont survenus au cours d'hospitalisations pour les infections opportunistes qui ont permis la découverte de la séropositivité ou pendant les premiers mois de traitement.

Ainsi, Le diagnostic d'IR à un stade précoce constitue un dès l'élément clé de la prise en charge, du fait que le diagnostic précoce revêt une importance fondamentale.

En effet, celui-ci permet de mettre rapidement en place un suivi clinique et biologique des patients, de prévenir et de traiter les infections opportunistes et d'initier ou de changer le traitement antirétroviral le plus adapté à sa créatininémie. Le deuxième intérêt réside dans le fait qu'il permet d'informer le patient, de délivrer des messages de prévention et de limiter, ainsi, la dissémination de la maladie.

VII. RECOMMANDATIONS

Nos recommandations pour le suivi rénal des patients infectés par le VIH :

- Nous recommandons la recherche d'une protéinurie à la bandelette urinaire et d'estimer le DFG avant l'introduction d'un traitement ARV hautement actif.
- Ce bilan doit être répété annuellement chez le diabétique, l'hypertendu, le Co-infecté par le virus de l'hépatite C avec CD4 inférieurs à $200/\text{mm}^3$ ou charge virale VIH supérieure à 4000 copies/ml.
- Une évaluation néphrologique est recommandée en présence d'une protéinurie d'une croix ou plus et/ou si le DFG est inférieur à $60/\text{ml}/\text{min}/1.73 \text{ m}^2$ [6].
- Un certain nombre d'ARV surtout le TDF dont l'élimination est rénale, nécessite une adaptation posologique dès que le DFG est inférieur à $50 \text{ ml}/\text{min}/1.73 \text{ m}^2$.
- Adaptation de toute médication à la fonction rénale.
- Allez à la substitution par le TAF (Ténofovir Alafenamide).

Une grande incertitude persiste concernant l'impact à long terme sur la fonction rénale de l'exposition aux différents ARV, comme on le voit actuellement avec le ténofovir. L'évaluation régulière du DFG et de la protéinurie, le diagnostic précoce d'une atteinte rénale et le contrôle strict des facteurs de risque cardiovasculaire sont essentiels dans cette population plus à risque de développer une insuffisance rénale qui évolue rapidement vers un stade terminal nécessitant la dialyse.

Une étude incluant un plus grand nombre de patients à l'échelle nationale est nécessaire afin d'évaluer le déclin de la fonction rénale qui affecte la morbidité et la mortalité à long terme.

VIII. Références

1. Rapport sur l'épidémie mondiale de sida 2008
<http://www.unaids.org>, consulté le 12 novembre 2008
2. Mise en œuvre de la déclaration d'engagement sur le VIH/sida Rapport national 2008
<http://www.unaids.org>, consulté le 12 novembre 2008
3. Barre Senoussi F Virologie fondamentale de l'infection VIH in Girard P-M
Katlama Ch Pialoux G VIH Edition 2004 Doin Editeur, Paris 2003.
4. Coffin JM Structure and classification of retroviruses in Levy LA ed the retroviridae
vol 1 New York Plenum, 1992: 19 - 50.
5. Nicolas JC, les virus : structure et classification in Mammette A Virologie médicale
collection AZAY Presses universitaires de Lyon, 2002, 798 p-ISBN 2-72 97 0663-
1.
6. Levy JA HIV and the pathogenesis of AIDS 2nd ed American society of
microbiology ASM press Washington DC, 1998.
7. Rothes M, Israel N, Barre Senoussi F Mécanismes de la réplication virale des VIH
médecine thérapeutique 1996; 2:12-8.
8. Thierry Troussier, prévention primaire du VIH liée à la sexualité in Girard P M.
Katlama Ch. Pialoux G VIH 2004 Doin Editeur, 2003 : 3-9.
9. Ngaporo A. I Les aspects cliniques du SIDA en Afrique Rev Prat, 1990 ; 23 :
2136-2140
10. Florence Lot. Epidémiologie : situation actuelle et tendances in Girard P-M Katlama
Ch Pialoux G VIH Edition 2004. Doin Editeurs, Paris 2003.
11. Fonquinerie L, Girard P
Classifications, définitions facteurs prévisionnels d'évolution de l'infection
VIH-1 chez l'adulte. In Girard Pialoux G VIH Editeur Paris 2004.
12. Tostivint I, Deray G. Manifestations néphrologique In Pialoux G VIH Doin Editeur
Paris 2004.
13. Nochy D, Glotz D, Goucha R, Pelletier L, Bariety J Les atteintes rénales au cours de
l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) Rev. Prat 1994 ; 44 :
1494-9.

14. Horberg M, Tang B, Towner W, Silverberg M, Bersoff-Matcha S, Hurley L, et al. Impact of tenofovir on renal function in HIV-infected, antiretroviral-naive patients. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2010;53:62–69.
15. Calza L, Trapani F, Tedeschi S, Piergentili B, Manfredi R, Colangeli V, et al. Tenofovir-induced renal toxicity in 324 HIV-infected, antiretroviral-naive patients. *Scand J Infect Dis*. 2011
16. Martinez E, Arranz JA, Podzamczar D, Lonca M, Sanz J, Barragan P, et al. A simplification trial switching from nucleoside reverse transcriptase inhibitors to once-daily fixed-dose abacavir/lamivudine or tenofovir/emtricitabine in HIV-1-infected patients with virological suppression. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2009;51:290–297.
17. Longenecker CT, Scherzer R, Bacchetti P, Lewis CE, Grunfeld C, Shlipak MG. HIV viremia and changes in kidney function. *Aids*. 2009;23:1089–1096. [[PMC free article](#)]
18. Ando M, Yanagisawa N, Ajisawa A, Tsuchiya K, Nitta K. Kidney tubular damage in the absence of glomerular defects in HIV-infected patients on highly active antiretroviral therapy. *Nephrol Dial Transplant*. 2011
19. Nochy D, Glotz D, Goucha R, Pelletier L, Bariety J. Les atteintes rénales au cours de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) *Rev. Prat* 1994 ; 44 : 1494-9.
20. Tostivint I, Deray G. Manifestations néphrologique In Pialoux G VIH Doin Editeur Paris 2004.
21. Gallant JE, Parish MA, Keruly JC, Moore RD. Changes in renal function associated with tenofovir disoproxil fumarate treatment, compared with nucleoside reverse-transcriptase inhibitor treatment. *Clin Infect Dis*. 2005;40:1194–1198.
22. Wever K, van Agtmael MA, Carr A. Incomplete reversibility of tenofovir-related renal toxicity in HIV-infected men. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2010;55:78–81.
23. J Bourgoignie. Renal complications of human immunodeficiency virus type 1, *Kitney int* 1990 ; 37 : 1571-1571-1584.
24. Campbell LJ, Ibrahim F, Fisher M, Holt SG, Hendry BM, Post FA. Spectrum of chronic kidney disease in HIV-infected patients. *HIV Med*. 2009;10:329–336.

25. D Nochy. L'atteinte rénale au cours de l'infection par le VIH Press Med 1997 ; 26 : 91-5
26. Phair J, Palella F. Renal disease in HIV-infected individuals. Curr Opin HIV AIDS. 2011 [[PMC free article](#)]
27. Tostivint I, Deray G. Manifestations néphrologique In Pialoux G VIH Doin Editeur Paris 2004.
28. McKinsey D, Spiegel R, Hutwagner L, Stanford J, Driks M, Brewer J et al. Prospective study of histoplasmosis in patients with human immunodeficiency virus: incidence, risk factors, and pathophysiology. Clin Infect Dis 1997; 24 (6): 1195-203.
29. Blaser M, Hale T, Formal S. Recurrent shigellosis complicating human immunodeficiency virus infection : failure of preexisting antibodies to confer protection. Am J Med 1989; 86 (1): 105-7
30. Thomas L, Fielding J, Simon L, et Bunch G. Los Angeles Adult and Adolescent Spectrum of HIV Disease (ASD). Annual Summary Report January 2004 <http://www.lapublichealth.org/hiv>, consulté le 23 mai 2007.
31. Girard P, Katlama C, Pialoux G. VIH 7ème éd. Paris : doin ; 2007.
32. Goodman D, Teplitz E, Wishner A, Klein R, Burk P, Hershenbaum E. Prevalence of cutaneous disease in patients with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) or AIDS-related complex. J Am Acad Dermatol 1987;17(2):210–20.
33. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS/World Health Organization. AIDS epidemic update: December 2003. Geneva, Switzerland: UNAIDS/WHO, 2003. http://www.unaids.org/wad/2003/epiupdate2003_en, consulté le 19 mars 2007.
34. Choi AI, Li Y, Deeks SG, Grunfeld C, Volberding PA, Shlipak MG. Association between kidney function and albuminuria with cardiovascular events in HIV-infected persons. Circulation. 2010;121:651–658. [[PMC free article](#)]
35. Hall AM, Hendry BM, Nitsch D, Connolly JO. Tenofovir-Associated Kidney Toxicity in HIV-Infected Patients: A Review of the Evidence. Am J Kidney Dis. 2011;57:773–780.
36. Fernando SK, Finkelstein FO, Moore BA, Weissman S. Prevalence of chronic kidney disease in an urban HIV infected population. Am J Med Sci. 2008;335:89–94.
37. Choi A, Scherzer R, Bacchetti P, Tien PC, Saag MS, Gibert CL, et al. Cystatin C,

- albuminuria, and 5-year all-cause mortality in HIV-infected persons. *Am J Kidney Dis.* 2010 ; 56 : 872 – 882.
38. Squires K, Pozniak AL, Pierone G, Jr., Steinhart CR, Berger D, Bellos NC, et al. Tenofovir disoproxil fumarate in nucleoside-resistant HIV-1 infection: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2003;139:313–320.
39. Michel C, Dosquet P, Ronco P, Mougenot B, Viron B, Mignon F Nephropathy associated with infection by human immunodeficiency virus : a rapport on 11 cases including 6 treated with Zidovudine, *Nephron* 1992; 62: 434-40.
40. Attolou V, Bigot A, Ayivi B, Gninafon M. Complications rénales associées à l'infection par le virus de l'immunodéficience acquise humaine dans une population hospitalisée au CNHU de Cotonou ; cahier de santé cotonou.
41. Touré B. O Atteintes rénales au cours de l'infection à VIH à l'hôpital national du Point G, Thèse de médecine Bamako 2002.
42. D Nochy. L'atteinte rénale au cours de l'infection par le VIH *Press Med* 1997 ; 26 : 91-5 .
43. Mignon F, Michel C, Albert C, Viron B, Problèmes néphrologiques au cours de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine. Editions techniques- Encycl. Med. Chir. (Paris- France), Néphrologie-Urologie 18066 L10, 1992, 4p.
44. Tostivint I, Deray G. Manifestations néphrologique In Pialoux G VIH Doin Editeur Paris 2004.
45. Caro-Murillo A, Castilla J, Pérez-Hoyos S, Miró J, Podzamczar D, Rubio R et al. Cohorte RIS de pacientes con infección por VIH sin tratamiento antirretroviral previo (CoRIS): metodología y primeros resultados *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2007;25(1):23,31
46. De la Tribonnière X, Pugliese P, Cabié A, Cuzin L, Billaud E, Poizot-Martin I et al. Caractéristiques démographiques, cliniques, immunovirologiques et thérapeutiques de 8714 patients infectés par le VIH de la cohorte Nadis en 2006 *Med Mal Infect.* 2008(38) :299–308.
47. Nardone A, Alix J. L'infection à VIH à travers l'Europe *BEH* 2007 ;46-47 :398-400.
48. Cazein F, Pillonel J, Le Strat Y, Lot F, Pinget R, David D et al. Surveillance de l'infection à VIH-sida en France, 2007. *BEH thématique* 2008 ;45-46 :435-444

49. Author links open overlay panel M.Cisse K.Fall E.H.F.Ka A.T.Lemrabott M.Faye M.Faye D.Abdoul Karim A.Niang B.Diouf, Atteintes rénales au cours de l'infection à VIH à Dakar : à propos de 32 cas , <https://doi.org/10.1016/j.nephro.2015.07.333>Get rights and content
50. Le haut-commissariat au plan Les indicateurs sociaux du Maroc en 2006. [http:// www.hcp.ma](http://www.hcp.ma), consulté le 12 novembre 2008
51. Nardone A, Alix J. L'infection à VIH à travers l'Europe BEH 2007 ;46-47 :398-400.
52. Okome Nkoumou M, Boguikouma J, et Kombila M. Les maladies opportunistes de l'infection par le VIH à l'hôpital fondation jeanne ebori de Libreville, Gabon Med Trop 2006 ; 66:167-171
53. Fonquernie L, Dray-Spira R, Bamogo E, Lert F, Girard P. Caractéristiques des patients nouvellement pris en charge pour une infection VIH dans un CHU parisien en 2002-2003 Med Mal Infect 2006 ; 36 :270-94
54. Fennema J, Van Ameijden E, Coutinho R, Van Doornum G, Cairo I, Van Den Hock A. HIV surveillance among sexually transmitted diseases clinic attenders in Amsterdam 1991-1996. AIDS 1998 ;12 :931-8.
55. Vernay-Vaisse C, Enel P, Bendiane M, Rey D, Carrieri M, Obadia Y. Facteurs associés à la découverte de la séropositivité à un stade d'immunodépression avancé. BEH 2002 ;15 : 61-3
56. Femmes et SIDA : la vulnérabilité des femmes marocaines. [http : //www.alcsmaroc.org](http://www.alcsmaroc.org), consulté le 23 mars 2008
57. La Tunisie et les objectifs de développement du millénaire 2002 <http://www.unaids.org>
58. Zannou D, Kinde-Gazard D, Vigan J, Ade G, Sehonou J, Atadokpede F et al. Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH dépistés à Cotonou, Bénin Med Mal Infect. 2004;34(5):225-8
59. Mukherjee J, Farmer P, Nityizonkiza D, Mccorkle L, Vanderwarker C, Teixeira P et al. Tackling HIV in ressource poor countries. BMJ 2003;327:1104–6.
60. Cazein F, Pillonel J, Le Strat Y, Lot F, Pinget R, David D et al Surveillance de l'infection à VIH-SIDA en France, BEH 2004 ;46-47 :1-6

61. Van Laethem Y. Manifestations digestives chez les patients VIH+ Acta Urologica Belgica 1993;61(1):1-2
62. Maïga L, Doumbo O, Dembele M, Traoré H, Desportes-Livage I, Hilmarsdottir H et al. Microsporidiose intestinale en milieu hospitalier à Bamako. Cahiers d'études et de recherches francophones / Santé 1997 ;7(4) :257-8
63. Perronne C, Lazanas M, Bellou A, Leport C, Canton P, Vilde J. Zona in 50 patients infected by human immunodeficiency virus. Clinical manifestations and prognostic value. Presse Med 1990;19 (16): 752–4.
64. Mahe A., Simon F, Coulibaly S, Tounkara A, Bobin P.
Predictive value of seborrheic dermatitis and other common dermatoses for HIV infection in Bamako, Mali J Am Acad Dermatol 1996;34(6):1084-6.
65. Naburi A, Leppard B. Herpes zoster and HIV infection in Tanzania. Int J STD AIDS 2000;11(4):254-6.
66. Tunsuriyawong S, Puavilai S. Herpes zoster, clinical course and associated diseases : A 5-year retrospective study at Tamathibodi Hospital. J Med Assoc Thai 2005;88(5):678-81.
67. Sharvadze L, Tsertsvadze T, Gochitashvili N. HIV prevalence among high risk behavior group persons with herpes zoster infection. Georgian Med News 2006;(132):60-4.
68. Rigopoulos D, Paparizos V, Katsambas A. Cutaneous markers of HIV infection. Clin Dermatol 2004;22(6):487-98.
69. Bocquet H, Bagot M. Infections cutanées à poxvirus Encycl Méd Chir 2004 19–28
70. H. Izzedine*Pathologies rénales au cours de l'infection par le VIH, Renal disease during HIV infection. The association between renal disease and outcomes among HIV-infected women taking and not taking antiretroviral therapy. La Lettre de l'Infectiologue • Tome XXIV - n° 4 - juillet-août 2009
71. Shahinian V, Rajaraman S, Borucki M et al. Prevalence of HIV-associated nephropathy in autopsies of HIV-infected patients. Am J Kidney Dis 2000; 35: 884-8.

72. Goodman D, Teplitz E, Wishner A, Klein R, Burk P, Hershenbaum E. Prevalence of cutaneous disease in patients with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) or AIDS-related complex. *J Am Acad Dermatol* 1987;17(2):210–20.
73. Connolly G, Hawkins D, Harcourt-Webster J, Parsons P, Husain O, Gazzard B. Oesophageal symptoms, their causes, treatment and prognosis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Gut* 1989 ;30(8) :1033-39.
74. Bonacini M, Young T, Laine L. The causes of esophageal symptoms in human immunodeficiency virus infection. A prospective study of 110 patients. *Arch Intern Med* 1991;151: 1567-72.
75. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS/World Health Organization. AIDS epidemic update: December 2003. Geneva, Switzerland: UNAIDS/WHO, 2003. http://www.unaids.org/wad/2003/epiupdate2003_en, consulté le 19 mars 2007.
76. Santoro-Lopes G, Felix de Pinho A, Harrison L, Schechter M. Reduced risk of tuberculosis among Brazilian patients with advanced human immunodeficiency virus infection treated with highly active antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis* 2002; 34: 543-6.
77. Badri M, Wilson D, Wood R. Effect of highly active antiretroviral therapy on incidence on tuberculosis in South Africa : a cohort study. *Lancet* 2002 ; 359 : 2059 - 64.
78. American Thoracic Society Documents, American Thoracic Society, Centers of Disease Control and Prevention, Infectious Diseases Society of America. Treatment of tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167: 603-62.
79. Antiretroviral therapy for hiv infection in adults and adolescents in resource-limited settings : towards universal access. Recommendations for a public health approach. 2006 revision.. [http:// www.who.int](http://www.who.int), consulté le 22 janvier 2009
80. Fisk D, Meshnick S, Kazanjian P. Pneumocystis carinii pneumonia in patients in the developing world who have acquired immunodeficiency syndrome. *Clin Infect Dis* 2003;36:70-8.
81. Hsin-Yun S, Chen M, Hsieh S, Sheng W, Chang S, Hsiao C et al. Changes in the clinical spectrum of opportunistic illnesses in persons with HIV infection in Taiwan in the era of highly active antiretroviral therapy. *Jpn J Infect Dis* 2006 ;59:311-6
82. Thomas L, Fielding J, Simon L, et Bunch G. Los Angeles Adult and Adolescent Spectrum of HIV Disease (ASD).Annual Summary Report January 2004 <http://www.lapublichealth.org/hiv>, consulté le 23 mai 2007.

83. Nobre V, Braga E, Rayes A, Serufo J, Godoy P, Nunes N et al. Opportunistic infections in patients with AIDS admitted to an university hospital of the southeast of Brazil. *Rev Inst Med trop S Paulo* 2003;45(2):69-74.
84. Sharma S, Kadiravan T, Banga A, Goyal T, Bhatia I, Saha P. Spectrum of clinical disease in a series of 135 hospitalised HIV-infected patients from north India. *BMC Infect Dis* 2004;4(52):1-9.
85. Dupont B, Crewe Brown H, Westermann K, Martins M, Rex J et al. Mycoses In Aids. *Med Mycol* 2000;38(1):259-67
86. Dupont B, Crewe Brown H, Westermann K, Martins M, Rex J et al. Mycoses In Aids. *Med Mycol* 2000; 38(1):259-67
87. Soumaré S, Seydi M, Ndour C, Dieng Y, Diouf A, Diop B. Aspects actuels de la cryptococcose neuro-méningée à dakar *Med Trop* 2005;65: 559-62
88. Ki-Zerbo G, Sawadogo A, Millogo A, Andonaba J, Yameogo A, Ouedraogo I et al. La cryptococcose neuro-méningée au cours du sida au centre hospitalier de Bobodioulasso. *Med Trop* 1996 ; 56 : 63-5.
89. Bissagnene E, Ouhon J, Kra O, Kadio A. Aspects actuels de la cryptococcose neuroméningée à Abidjan. *Med Mal Infect* 1994; 24:580-5.
90. Sow P, Diop B, Dieng Y, Dia N, Seydi M, Dieng T, Badiane S et al. Cryptococcose neuroméningée au cours de l'infection à VIH à Dakar. *Med Mal Infect* 1998;28: 511-5
91. Tattevin P, Vittecoq D. La cryptococcose : mise au point. *La lettre de l'infectiologue* 1998 ;13(1) :54-9.
92. Dromer F, Lortholary O Cryptococcose. *Encycl Méd Chir* 2004 ; 8-613-A-10
93. Lucas S, Hounnou A, Peacock C, Beaumel A, Djomand G et al. The mortality and pathology of HIV infection in a West African city. *AIDS* 1993;7:1569-79.
94. Katlama C. New Perspectives In The Treatment And Prophylaxis Of Toxoplasmosis Gondii Infection. *Curr Opin Infect Dis* 1992;4 :833-9.
95. Abgrall S. The Clinical Epidemiology Groupe Of The French Hospital Database On HIV. *Clin Infect Dis* 2001 ;33 :1747-55

96. Abdoul- Halimou M. Manifestations neurologiques au cours du Sida.
Thèse de Doctorat Médecine, Casablanca ; 1998, n°196.
97. Tourette-Turgis C. La rétinite à CMV – Guide de counseling
1ère Ed. Paris : comment dire ;1996.
98. Lewallen S, Courtright P. HIV and AIDS and the eye in developping countries.
Arch Ophthalmol 1997;115:1291-5.
99. El Mansouri Y, Zaghloul K, Himmich H, Amraoui A. Les atteintes oculaires au cours
de l'infection par le VIH au CHU de Casablanca. (A propos de 400 cas). Bull Soc
Pathol Exot 2000;93:14-16
100. Kamoun B, Kharrat W, Abid S, Ben Amor S, Dabeche K, Maaloul I et al
Rétinite à CMV : aspects cliniques et thérapeutiques Rev Tun Infectiol 2008 ;2(2) :9-
14
101. Postelmans L, Caspers Velu L, Libert J. Manifestations infectueuses
choriorétiniennes au cours du SIDA Acta urologica belgica 1993;61(12) :425-42
102. Lebbé C, Kérob D. Maladie de Kaposi Encycl Méd Chir 2003 ; 98-655-A-10
103. Postelmans L, Caspers Velu L, Libert J. Manifestations infectueuses
choriorétiniennes au cours du SIDA.
Acta urologica belgica 1993 ; 61(12) :425-42
104. International Collaboration on HIV and Cancer.
HAART and incidence of cancer in HIV-infected adults. J Nat Cancer Inst
2000;92:1823–30.
105. Gail M, Pluda J, Rabkin C. Projections of the incidence of non-Hodgkin's lymphoma
related to acquired immunodeficiency syndrome. J Natl Cancer Inst 1991 ; 83: 695-
701
106. Alter M. Epidemiology of viral hepatitis and HIV co-infection.
J Hepatol. 2006 ; 44(1) : 6-9.
107. Larsen C, Pialoux G, Salmon D. Prévalence des co infections par les virus des
hépatites B et C dans la population VIH, France.BEH 2005 ;23:109-112.

108. Czelusta A, Yen-Moore A, Van Der Straten M. An overview of sexually transmitted diseases. Part III. Sexually transmitted diseases in HIVinfected patients. *J Am Acad Dermatol* 2000;43(3):409-32.
109. Tiembre I, Dagnan S, Benie J, Ekra D, N'doutabe M, Kouame K et al. Séroprévalence du VIH au dispensaire antivénérien de l'Institut national d'hygiène publique d'Abidjan. *Bull Soc Pathol Exot* 2004;97(5):334-5
110. Blocker M, Levine W, St Louis M. HIV prevalence in patients with syphilis, United States. *Sex Transm Dis* 2000; 27: 53–9.
111. Blocker M, Levine W, St Louis M. HIV prevalence in patients with syphilis, United States. *Sex Transm Dis* 2000; 27: 53–9.
112. Lavigne J, Rouanet I, Gleize E, Mauboussin J, Michaux-Charachon S, Labauge P et al. Recrudescence de la syphilis: à propos d'une étude prospective au CHU de Nîmes *Rev Med Interne* 2004; 25(10):715-9.
113. Risbud A, Chan-Tack K, Gadkari D, Gangakhedkar R, Shepherd M, Bollinger R et al. The etiology of genital ulcer disease by multiplex polymerase chain reaction and relationship to HIV infection among patients attending sexually transmitted disease clinics in Pune, India. *Sex Transm Dis* 1999;26(1):55-62.
114. E. col Insuffisance Rénale, Les considérations essentielles pour les personnes vivant avec le VIH. [Http : // myhivclinic.org /fr/insuffisance-rénale](http://myhivclinic.org/fr/insuffisance-renale).
115. Gilead Sciences. European CHMP Adopts Positive Opinion for Gilead's Single Tablet Regimen Genvoya® (Elvitegravir, Cobicistat, Emtricitabine and Tenofovir Alafenamide) for the Treatment of HIV. *Press release*. 25 September 2015.
116. Sax PE, Wohl D, Yin MT, et al. Tenofovir alafenamide versus ténofovir disoproxil fumarate, coformulated with elvitegravir, cobicistat, and emtricitabine, for initial treatment of HIV-1 infection : two randomised, double-blind, phase 3, non-inferiority trials. *Lancet*. 2015 Jun 27 ;385(9987) :2606-15.

IX. ANNEXES

FICHE D'ENQUETE

I – Identification du malade :

Nom :----- Prénoms :----- NO-----

Sexe :----- Profession : ----- Nationalité :-----

Statut Matrimoniale :----- Résidences :-----

II - Interrogatoires :

A- ATCD médicaux : ----- si oui sous quel traitement :-----

B- ATCD Chirurgicaux : pour ----- si oui quelle année :-----

C- Notion de toxicomanie :----- si oui quelle type :-----

D- Découverte de la sérologie suite à -----

E- Sérologie Partenaire:-----

F- Nombres Enfants :----- Sérologie des enfants : positifs----- Négatifs-----

G- NIVEAU D'ETUDE :

Sans diplôme:-----

Primaire:-----

Brevet des collèges:-----

Baccalauréat:-----

Etudes supérieures:-----

H- Hospitalise :

oui : o

Non : o

Si oui

Nombre de foi :-----

Pour ----- durant combien de temps-----

Pour-----durant combien de temps-----

Pour -----durant combien de temps-----

Signe généraux :

1- Indice de KARNOFSKI: -----

2- Indice de Masse Corporelle :-----

3- Fièvre :----- si oui dure -----

4- Œdèmes : -----

Signe fonctionnelle :

- 1- Céphalée :-----
- 2- Insomnie :-----
- 3- Brulure mictionnelles :-----
- 4- Polyurie :-----
- 5- Pollakiurie :-----
- 6- Rétention aigue d'urine :-----
- 7- Anurie :-----
- 8- Hématuries macroscopique :-----
- 9- Diarrhée chronique :-----
- 10- Diarrhée aigue -----
- 11- **Autres** :-----

Signe physique :

- 1- Hépatomégalie :-----
- 2- Splénomégalie :-----
- 3- Frottement péricardite :-----
- 4- Pleurésie :-----
- 5- Candidose :-----
- 6- Zona :-----
- 7- Herpes :-----
- 8- Aspect des Urines :-----
- 9- **Autre** :-----

III - Examens complémentaires :

- 1- Sérologie VIH :

Type de VIH -----

- 2- CD4 : nadir ----- Initiale----- Dernier----- Au moment IR -----

- 3- Protéinurie de 24heure : -----

- 4- Fonction rénale (Créatinémies plasmatique) :

avant le traitement :-----

pendant le traitement :-----

Si Fonction rénale altéré :-----

Stade de IR :-----

- 5- Clairance de la Créatinémie :

avant le traitement :-----

pendant le traitement :-----

pendant IR :-----

- 6- Urée plasmatique :-----

7- Ionogrammes complet :

	Initiale	Pendant IR	Pendant le traitement(dernier)
Na			
K			
Cl			
Ca			

8- NFS

Date	Hb	Gb	PNN	Lyn	Pq
Initiale					
Pendant IR					

IV-Echographie abdominale :

1- Taille de rein :-----

Normal : ☐

Augmente : ☐

Diminue : ☐

Si Démonie Différenciations cortico médullaires : Bonne : ☐

Mauvaise : ☐

2- Voie excrétrices :

Dilate : ☐

Non dilate : ☐

3- Paroi vésicale :

Bien limite : ☐

mal limite : ☐

Prostate :

Normal : ☐

Hypertrophie : ☐

Calcifie : ☐

Contours : mal limite : ☐

Bien limite : ☐

Autre lésions à préciser :-----

Co-infection : oui ☐ non ☐

Si oui type

type de traitement.....

V-Traitement :

Initiale :----- durant combien de temps -----

Switch : Oui : ☐ Non : ☐

Si oui

Switch par ----- raison ----- Durée :-----

Si effets secondaires les quelles :-----

Autre Switch par ----- raison ----- Durée :-----

• **Co - infection :** **oui** **non**

Arret du traitement

Est-il néphro-toxique : Oui : ☐ Non : ☐

Evolution après switch : créatinémie-----

Favorable: ☐ défavorable: ☐ stationnaire: ☐

Fiche signalétique

Nom : JAMAL MOHAMED

Prénoms : REGANY

E-mail : reganyd@yahoo.fr

Tel : 00212 / 601 56 52 52

Année de soutenance : 2016/2017

Titre : L'INSUFFISANCE RENALE CHEZ LES PVVIH SUIVIS AU SERVICE DE MALADIES INFECTIEUSES

Ville de soutenance : Bamako

Pays d'origine : MALI

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie de Bamako

Secteur d'intérêt : VIH ET INSUFFISANCE RENALE.



RESUME

Malgré l'utilisation répandue d'un traitement antirétroviral hautement actif, la maladie du VIH reste associée à un risque accru de maladie rénale. La question de savoir si l'utilisation du ténofovir est associée à un risque plus élevé de maladie rénale est controversée.

Nous avons réalisé une étude rétrospective à visée descriptive, pour identifier un dysfonctionnement rénal chez les patients VIH et sous traitement ARV. Au total, 3515 patients ont été suivis dans le service dont 1978 (56.2%) malades répondaient à nos critères d'inclusion, 141 (7.1%) patients ont développé une insuffisance rénale au cours de leur suivi parmi eux 57.4% soit 80 malades ont utilisé du TDF et 61 (43.26%) malades n'ont pas été exposés à cet ARV, 22 (15.6%) patients parmi eux ont normalisé leur DFG.

Nous avons trouvé une corrélation entre l'IR et l'exposition au Ténofovir avec $P=0.0005$.

A ce jour, 98 (69.5%) malades sont toujours suivis au service des maladies infectieuses du centre hospitalier Ibn Rochd de Casablanca au Maroc. Parmi les patients suivis au service : 34 (34,2%) avaient une IR légère, 27 (27.8%) une IR modérée, 29 (29.6%) une IR sévère et 8 (8.4%) une IR terminale. L'âge moyen des patients était de 36 ans, les contaminations sexuelles étaient majoritaires (hétérosexuelles 87,5% et homosexuelles 4,2 %). Au moment de la prise en charge 49,5% des patients étaient au stade C (sida maladie) et 28,1% au stade B. La thérapie antirétrovirale était, dans 88,6% des cas, une association de deux INTI et un INNTI et 35.6% de ces patients ont utilisé du TDF plus de 37 mois avant altéré leur DFG. Durant la période d'étude, 12 (8,5%) patients étaient perdus de vue et 29 (20,5%) sont décédés.

Mots-clés : VIH, HIVAN, Maladie rénale, Insuffisance rénale, Protéinurie, Hypertension, Néphrotoxicité des antirétroviraux, Ténofovir, Adaptation posologique médicamenteuse.

Nom : JAMAL MOHAMED

Prénoms : REGANY

E-mail : reganyd@yahoo.fr

Tel : 00212 / 601 56 52 52

Année de soutenance : 2016/2017

: RENAL INSUFFICIENCY IN PLHIV SUITED TO INFECTIOUS DISEASES

City of defense: Bamako

Country of origin: Mali/ Morocco

Place of deposit: Library of the Faculty of Medicine and Odontostomatology of Bamako

Focus Area: HIV AND RENAL INSSUFISSANCE.



ABSTRACT

Despite the widespread use of highly active antiretroviral therapy, HIV disease remains associated with an increased risk of kidney disease. The question of whether the use of tenofovir is associated with a higher risk of kidney disease is controversial.

We performed a descriptive retrospective study to identify renal dysfunction in HIV patients and on ARV treatment. A total of 3515 patients were followed in the service of which 1978 (56.2%) patients met our inclusion criteria, 141 (7.1%) patients developed a renal failure during their follow-up among them 57.4% or 80 patients have used TDF and 61 (43.26%) patients were not exposed to this ARV, 22 (15.6%) patients among them standardized their GFR.

We found a correlation between IR and tenofovir exposure with $P = 0.0005$.

To date, 98 (69.5%) patients are still being followed in the service of infectious diseases at the Ibn Rochd hospital center in Casablanca, Morocco. Among the follow-up patients: 34 (34.2%) had mild IR, 27 (27.8%) had moderate IR, 29 (29.6%) had severe IR, and 8 (8.4%) had terminal IR. The average age of the patients was 36 years, the majority (87.5% heterosexual and 4.2% heterosexual). At the time of management 49.5% of patients were in stage C (AIDS disease) and 28.1% in stage B. Antiretroviral therapy was, in 88.6% of cases, an association of two NRTIs and one NNRTI and 35.6% of these patients used TDF more than 37 months before altering their GFR. During the study period, 12 (8.5%) patients were lost to follow-up and 29 (20.5%) died.

Keywords: HIV, HIVAN, Renal Disease, Renal Impairment, Proteinuria, Hypertension, Nephrotoxicity of antiretrovirals, Tenofovir, Dosage Adjustment.



الاسم: جمال محمد

الأسماء الأولى: ريجاني

البريد الإلكتروني: reganyd@yahoo.fr

هاتف: 52 52 56 601/00212

سنة الدفاع: 2017/2016

لقب : عدم كفاية الدخول في مرضى الفيروس المعدية المصابين بالأمراض المعدية
مدينة الدفاع: باماكو

بلد المنشأ: مالي و المغرب

مكان إيداع: مكتبة كلية الطب و أودونتوستوماتولوجي من باماكو مالي و المغرب
مجال التركيز: فيروس نقص المناعة البشرية والتجدد.

ملخص

وعلى الرغم من الاستخدام الواسع النطاق للعلاج المضاد للفيروسات القهقرية، فإن مرض فيروس نقص المناعة البشرية لا يزال مرتبطا بزيادة خطر الإصابة بأمراض الكلى. مسألة ما إذا كان استخدام تينوفوفير يرتبط مع ارتفاع خطر الإصابة بأمراض الكلى أمر مثير للجدل.

أجرينا دراسة وصفية بأثر رجعي لتحديد الاختلال الكلوي في مرضى فيروس العوز المناعي البشري وعلاج المضادات الحيوية. تم متابعة ما مجموعه 3515 مريضا في الخدمة التي 1978 (56.2٪) من المرضى التقى معايير إدراج لدينا، 141 (7.1٪) المرضى الذين يعانون من الفشل الكلوي أثناء متابعتهم من بينهم 57.4٪ أو 80 مريضا لديهم (تف) و 61 (43.26٪) من المرضى لم يتعرضوا لهذه المضادات الحيوية، و 22 (15.6٪) من المرضى بينهم توحيد غفر بهم.

وجدنا ارتباط بين الأشعة تحت الحمراء وتعرض تينوفوفير مع $P = 0.0005$.

حتى الآن، لا يزال 98 مريضا (69.5٪) يتبعون في خدمة الأمراض المعدية في مركز مستشفى ابن رشد في الدار البيضاء بالمغرب. من بين المرضى متابعة: 34 (34.2٪) لديهم الأشعة تحت الحمراء خفيفة، وكان 27 (27.8٪) إر المعتدل، 29 (29.6٪) إر شديدة، و 8 (8.4٪) إر محطة. وكان متوسط عمر المرضى 36 عاما، والغالبية العظمى (87.5٪ من الجنس الآخر و 4.2٪ من الجنس الآخر). في وقت إدارة 49.5٪ من المرضى كانوا في المرحلة C (مرض الإيدز) و 28.1٪ في المرحلة B. العلاج المضاد للفيروسات القهقرية، في 88.6٪ من الحالات، جمعية اثنين من نرتيس واحد نرتي و 35.6٪ من هؤلاء المرضى تستخدم تد أكثر من 37 شهرا قبل تغيير غفر بهم. خلال فترة الدراسة، فقد 12 (8.5٪) من المرضى لمتابعة و 29 (20.5٪) توفي.

الكلمات الرئيسية: فيروس نقص المناعة البشرية، هيفان، أمراض الكلى، القصور الكلوي، بروتينية، ارتفاع ضغط الدم، كلوي من مضادات الفيروسات القهقرية، تينوفوفير، تعديل الجرعة.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, je promets et je jure, au nom de l'être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Je le jure !