

Incidence et facteurs associés aux effets indésirables rénaux graves chez les usagers de PrEP

POSTER
VIH-15

Geoffroy Liegeon^{1,2,†}, Alexandre Brun³, Gwenn Hamet³, Jeremy Zeggagh¹, Claire Pintado¹, Bénédicte Loze¹, Mariagrazia Tateo¹, Diane Ponscarne¹, Willy Rozenbaum³, Jean Michel Molina^{1,2,3}
¹AP-HP, Département des maladies infectieuses, Hôpital Saint Louis et Lariboisière, Paris, France ²Université Paris Cité, Paris, France ³COREVIH Ile de France Est, Hôpital Saint Louis, Paris

[†]Contact : Service des maladies infectieuses, 1 avenue Claude Vellefaux, Hôpital Saint Louis, 75010, Paris - geoffroy.liegeon@aphp.fr



Introduction

Les effets indésirables rénaux liés au ténofovir disoproxil (TD) peuvent constituer un obstacle important à la mise en œuvre des programmes de prophylaxie pré-exposition (PrEP) du VIH, en particulier dans les pays à ressources limités. Les principales données sur la toxicité rénale du TD sont issues des essais cliniques. Contrairement aux participants inclus dans ces essais, les usagers de PrEP rencontrés en pratique clinique courante présentent plus fréquemment des comorbidités et sont exposés au TD sur une plus longue durée. Ces éléments sont susceptibles de majorer le risque d'effets indésirables rénaux graves liés au TD.

Cette étude vise à évaluer l'incidence et les facteurs associés à la survenue d'une insuffisance rénale dans une cohorte d'usagers de PrEP.

Matériels et Méthodes

- Étude de cohorte monocentrique, observationnelle, rétrospective s'appuyant sur les données recueillies chez les usagers de PrEP suivis à l'hôpital Saint Louis à Paris.
- Critères d'inclusion: individus ayant reçu une prescription de PrEP entre le 1er janvier 2012 et le 31 décembre 2019, au moins une mesure de la créatinine disponible avant et après la prescription de PrEP.
- Mesures : DFGe évalué tous les 3 mois selon l'équation CKD-EPI et renseigné dans la base de données Nadis®.
- Critères de jugement : insuffisance rénale définie par deux mesures consécutives de DFGe < 60mL/min/1.73m².
- Analyse statistique :
 - Probabilité cumulée d'insuffisance rénale : méthode de Kaplan-Meier.
 - Facteurs de risque d'insuffisance rénale : modèle de Cox.

Résultats

Table 1. Caractéristiques des usagers de PrEP inclus dans l'étude.

Caractéristiques	N = 3117
Identité de genre – no. (%)	
Homme	3098 (99,4)
Femme	14 (0,4)
Transgenre	5 (0,2)
Age médian - Années (IQR)	35 (29-43)
Pays de naissance – no. (%)	
Europe	2495 (84,9)
Autres	443 (15,1)
Antécédents médicaux – no. (%)	
Diabète	21 (0,7)
Hypertension	88 (2,8)
Dyslipidémie	17 (0,5)
Comorbidités cardiovasculaires^a – no. (%)	121 (3,9)
Poids (kg) - médiane (IQR)	72 (66-79)
IMC (kg/m ²) - médiane (IQR)	23 (21-25)
Creatinine (μmol/l) - médiane (IQR)	84 (77-93)
DFGe (mL/min/1.73m²) - médiane (IQR)	102 (90-112)
DFGe ≤ 90mL/min/1.73m ²	769 (24,7)
A risque de dysfonction rénale^b – no (%)	926 (30%)

IQR, écart interquartile; IMC, indice de masse corporelle; DFGe, débit de filtration glomérulaire estimé, ^adiabète et/ou hypertension et/ou comorbidités cardiovasculaires ^bage ≥ 50 ans et/ou DFGe à l'inclusion ≤ 90mL/min/1.73m²

3117 usagers de PrEP inclus.
 Durée médiane de suivi : 1,4 ans.
 Peu de comorbidités cardiovasculaires.
 11% d'usagers avec un âge ≥ 50 ans.
 24% avec un DFGe ≤ 90mL/min.

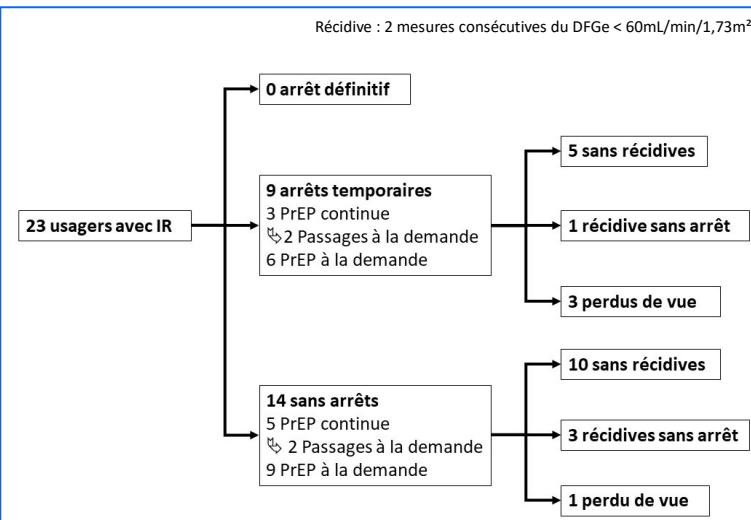
Table 2. Incidence et facteurs associés à la survenue d'une insuffisance rénale.

	Nombre d'événements	Incidence de l'insuffisance rénale (pour 1000 personnes-années)	Analyse univariée HR (95% CI)	Valeur P	Analyse Multivariée HR (95% CI)	Valeur P
Classe d'âge						
< 40 ans (N=2033)	3	0,9	Reference		Reference	
40 – 49 ans (N=736)	7	5,2	5,83 (1,5 ; 22,6)	0,011	3,2 (0,8 ; 12,6)	0,09
≥ 50 ans (N=348)	13	23	24,3 (6,9 ; 85,3)	<0,001	8,8 (2,5 ; 31,3)	<0,001
DFGe à l'inclusion (NA=5)						
≥ 90 ml/min per 1.73m ² (N=2343)	1	0,3	Reference		Reference	
< 90 ml/min per 1.73m ² (N=769)	22	16,7	65,0 (8,8 ; 483)	<0,001	37,7 (5 ; 296)	<0,001
Identité de genre						
Men (N=3098)	22	4,3	Reference			
Autres (N=19)	1	65,8	14,5 (1,94 ; 108,7)*	0,009		
Pays de naissance (NA = 179)						
Europe (N=2495)	17	4,1	Reference			
Autres (N=443)	6	8,5	2,1 (0,8 ; 5,5)	0,11		
Comorbidités cardiovasculaires						
Non (N=2996)	22	4,5	Reference			
Oui (N=121)	1	4,1	0,9 (0,1 ; 7,0)	0,95		
IMC (kg/m²) (NA=544)						
18-25 (N=1988)	11	3,0	Reference			
< 18 (N=48)	0	0				
> 25 (N=537)	12	12,4	4,0 (1,8 ; 9,0)*	<0,001		

IMC, indice de masse corporelle; NA, données manquantes; DFGe, débit de filtration glomérulaire estimé; HR hazard ratio; IC, intervalle de confiance; *Variables incluses mais non significative dans le modèle multivarié.

23 usagers ont présenté une insuffisance rénale.
 Incidence de 4,45 pour 1000 personnes-années (IC 95% : 2,89 - 6,78).
 Probabilité cumulée d'insuffisance rénale de 0,9% après deux ans de suivi.
 Facteurs de risque identifiés : âge > 50 ans et DFGe <90 ml/min à l'inclusion.

Figure 1. Gestion de l'insuffisance rénale et évolution du DFGe.



Pas d'arrêt permanent de PrEP suite à la survenue d'effets indésirables rénaux.
 Aucune mesure de DFGe < 50mL/min/1,73m² au cours du suivi.
 Pas de cas rapporté de syndrome de Fanconi chez ces usagers.
 Utilisation d'un régime alimentaire hyperprotéiné chez 10 participants.
 La survenue d'un second épisode d'insuffisance rénale est rare.

Conclusion

L'insuffisance rénale est rare (4,4 pour 1000 personnes-années) chez les utilisateurs de PrEP et survient très majoritairement chez des usagers avec un âge ≥ 50 ans ou ayant un DFGe ≤ 90mL/min/1.73m² au moment de l'initiation de la PrEP. Une contrôle régulier de la fonction rénale est nécessaire chez ces usagers. En dehors de ces catégories à risque, la surveillance de la fonction rénale peut être espacée.