



available at www.sciencedirect.com



journal homepage: <http://france.elsevier.com/direct/nephro>



IMAGE EN NÉPHROLOGIE

Néphropathie tubulo-interstitielle associée à l'indinavir

Indinavir-associated tubulointerstitial renal disease

Raymonde F. Gagnon^{a,*}, Amira Mehio^b, Sameena Iqbal^a, Christos M. Tsoukas^a

^a Département de médecine, centre hospitalier de l'université McGill, Montréal, Canada

^b Département de pathologie, centre hospitalier de l'université McGill, Montréal, Canada

Reçu le 5 juin 2007 ; accepté le 3 juillet 2007

MOTS CLÉS

Indinavir ;
Cristallurie à
l'indinavir ;
Leucocyturie ;
Insuffisance rénale ;
Néphropathie tubulo-
interstitielle

KEYWORDS

Indinavir;
Indinavir crystalluria;
Leucocyturia;
Renal failure;
Tubulointerstitial renal
disease

Résumé L'indinavir, utilisé pour le traitement de l'infection au VIH, forme des cristaux caractéristiques dans l'urine. La cristallurie a été associée principalement à des anomalies de l'appareil urinaire qui peuvent nécessiter l'arrêt du médicament. Nous présentons un cas de leucocyturie et d'insuffisance rénale progressives survenues durant le traitement à l'indinavir qui illustre de façon frappante les effets tubulo-interstitiels de la cristallurie.

© 2007 Elsevier Masson SAS et Association Société de Néphrologie. Tous droits réservés.

Abstract Indinavir, used for the treatment of HIV disease, forms distinctive crystals in the urine. The crystalluria has been associated principally with several urinary tract abnormalities which may require discontinuation of the drug. We present a case of progressive leucocyturia and renal impairment occurring during indinavir treatment which illustrates vividly the impact of the crystalluria on the tubulointerstitial renal compartment.

© 2007 Elsevier Masson SAS et Association Société de Néphrologie. Tous droits réservés.

* Auteur correspondant. Service de néphrologie, bureau L4-516, hôpital général de Montréal, 1650, avenue des Cèdres, H3G 1A4 Montréal (Québec), Canada.

Adresse e-mail : raymonde.gagnon@muhc.mcgill.ca (R.F. Gagnon).

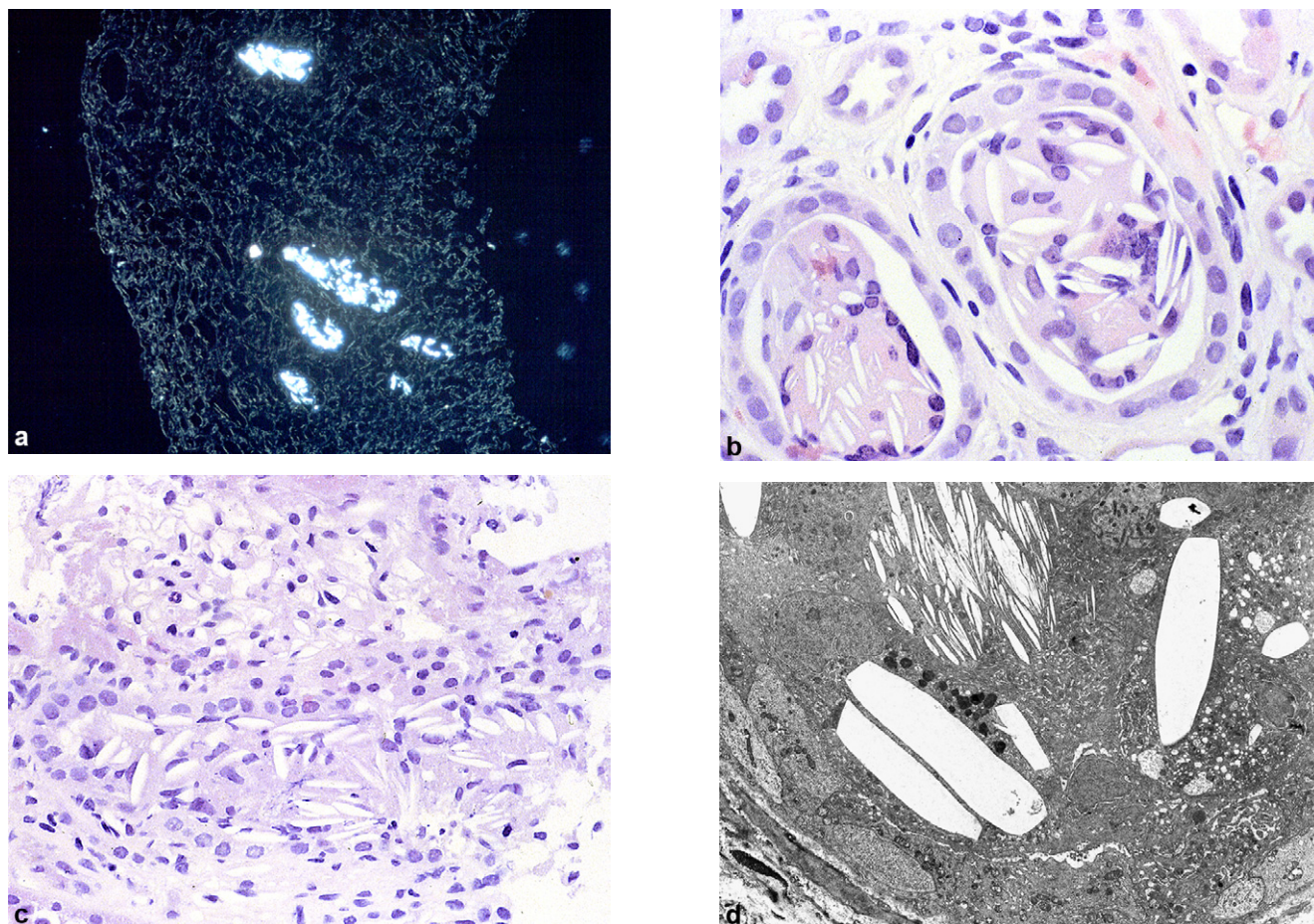


Figure 1 Résultats de la biopsie rénale. a : cristaux d'indinavir biréfringents dans la lumière de plusieurs tubules d'une coupe congelée non colorée examinée au microscope à lumière polarisée (grossissement original $\times 20$) ; b : deux tubules distaux dilatés avec des empreintes de cristaux en forme de losanges dans la lumière, entourées de macrophages multinucléés (hématoxyline et éosine ; grossissement original $\times 400$) ; c : coupe longitudinale d'un tubule distal rempli d'empreintes, de cristaux en forme de losanges, entourées de macrophages multinucléés ; de rares cellules inflammatoires chroniques sont parsemées dans l'interstitium (hématoxyline et éosine ; grossissement original $\times 400$) ; d : étude ultrastructurale d'un macrophage représentatif dans la lumière d'un tubule rénal contenant de nombreux cristaux d'indinavir, clairs aux électrons, de forme rhomboïde et aciculée.

Cas clinique

Une femme de 38 ans, infectée par le VIH et traitée à l'indinavir (un médicament antirétroviral), a présenté une douleur lombaire constante et de l'urine trouble intermittente un mois après le début du traitement [1]. Ces manifestations cliniques se sont améliorées quand elle a augmenté son apport liquidien à trois litres par jour. L'urine a toujours été stérile et l'examen microscopique mensuel du sédiment urinaire a révélé la persistance de cristaux d'indinavir typiques [2]. Durant les huit mois suivants, on a noté une leucocyturie stérile progressive (de 1-3 à >100 leucocytes/champ à fort grossissement) et une augmentation croissante de la créatinine sérique de 69 à 105 $\mu\text{mol/l}$ [3].

Une biopsie rénale a révélé une atteinte tubulo-interstitielle et la présence de cristaux d'indinavir (Fig. 1a, d) ainsi que des empreintes de cristaux d'indinavir (Fig. 1b, c). Ces anomalies ont été démontrées dans différentes préparations du tissu rénal, associées à une réaction

inflammatoire active présente surtout dans les lumières tubulaires.

Après l'arrêt du traitement à l'indinavir et des changements à la thérapie antirétrovirale, la leucocyturie stérile a disparu et la créatininémie s'est normalisée. Cinq ans plus tard, la patiente demeure asymptomatique ; sa fonction rénale est normale et la créatinine sérique, à 73 $\mu\text{mol/l}$.

Références

- [1] Kopp JB, Miller KD, Mican JAM, Feuerstein IM, Vaughan E, Baker C, et al. Crystalluria and urinary tract abnormalities associated with indinavir. *Ann Intern Med* 1997;127:119-25.
- [2] Gagnon RF, Alli AI, Watters AK, Tsoukas CM. Indinavir crystalluria. *Kidney Int* 2006;70:2047.
- [3] Gagnon RF, Tecimer SN, Watters AK, Hatzakis GE, Tsoukas CM. The natural history of leukocyturia associated with indinavir treatment in HIV+ individuals. *Am J Nephrol* 2000;20:448-54.