



# INCIDENCE ET FACTEURS ASSOCIES A L'INSUFFISANCE RENALE AIGUE CHEZ LES PERSONNES VIVANTES AVEC LE VIRUS D'IMMUNODEFICIENCE ACQUISE (PVVIH) TRAITEES PAR LE TENOFOVIR AU CHUD-B EN 2015

Séraphin AHOU<sup>1</sup>, Comlan Albert DOVONOU<sup>1</sup>,  
Jacques VIGAN<sup>2</sup>, Amour S. FAGNIHOUN<sup>1</sup>,  
Adébayo ALLASSANI<sup>1</sup>, Angélo Cossi  
ATINSOUNON<sup>1</sup>, Bruno Léopold AGBOTON<sup>2</sup>,  
Marcel D. ZANNOU<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Centre Hospitalier Universitaire et Départemental Borgou (CHUD  
Borgou)

<sup>2</sup> Centre National Hospitalier et Universitaire (CNHU) Cotonou  
Auteur correspondant : Ahoui Séraphin [serahoui@yahoo.fr](mailto:serahoui@yahoo.fr) (+229)  
94400605

## RESUME

**Introduction :** L'incidence de l'insuffisance rénale aigue (IRA) reste élevée chez les patients traités par le tenofovir. **Objectif :** étudier l'incidence et les facteurs associés à l'IRA chez les PVVIH traitées par Tenofovir dans le service de Médecine Interne du CHUD-B en 2015.

**Méthodes :** Il s'agissait d'une étude prospective, descriptive et analytique couvrant la période du 1<sup>er</sup> janvier 2015 au 30 septembre 2015 et ayant inclus les patients âgés d'au moins 18 ans avec un DFG  $\geq 60$ ml/min/1,73m<sup>2</sup> et débutant nouvellement un traitement ARV comportant le Tenofovir. Les patients ont été suivis sur six mois après l'initiation du Tenofovir. Le risque d'atteinte rénale a été quantifié. Les facteurs associés étaient recherchés par régression logistique. La différence était considérée significative pour  $p < 0,05$



**Résultats :** L'étude a concerné 43 PVVIH dont 26 de sexe féminin soit une sex-ratio de 0,65 . L'âge moyen était de  $35,90 \pm 8,72$  ans avec des extrêmes de 18 à 58 ans. Les patients étaient majoritairement aux stades 3 ou 4 de l'OMS (60,47%). Le taux médian de CD4 des patients à l'initiation était de 209,00 (29,00 – 1181,00). L'incidence de l'insuffisance rénale était de 44,19% Elle a évolué en chronique chez 11,63% des patients. Les facteurs associés à la survenue de l'insuffisance rénale étaient : un DFG  $< 90\text{ml/min}/1,73\text{m}^2$  à l'initiation ( $p=0,0117$ ) et l'alcool ( $p=0,0294$ )

**Conclusion :** Cette étude a montré que l'incidence de l'insuffisance rénale chez les PVVIH traitées par Ténofovir est élevée. Une surveillance étroite de la fonction rénale chez ces patients s'avère donc indispensable.

**Mots clés :** Ténofovir, insuffisance rénale aigue, PVVIH, CHUD-Borgou

## **Incidence and risk factors of acute renal failure among people living with the human immunodeficiency virus (PLHIV) treated with tenofovir at CHUD-B in 2015.**

### **ABSTRACT**

**Introduction:** The incidence of acute renal failure (ARF) remains higher in patients treated with tenofovir.

**Objective:** To study the incidence and the risk factors of ARF with PHAs treated with tenofovir in the Internal Medicine Department of CHUD-B in 2015.

**Methods:** This was a prospective, descriptive and analytical study covering the period from January 1<sup>st</sup> to September 30<sup>th</sup>, 2015 and which included patients aged at least 18 years with a GFR  $\geq 60$  ml / min /  $1.73\text{m}^2$  and newly beginning HAAR treatment with tenofovir. Patients were followed for six months after the initiation of tenofovir. The risk of renal damage was quantified. The factors were searched by logistic regression. The difference was considered significant at  $p < 0.05$

**Results:** The study included 43 PHAs including 26 female or a sex ratio of 0.65. The mean age was  $35.90 \pm 8.72$  years, ranging from 18 to 58 years. Patients were mostly at stages 3 or 4 of the WHO



(60.47%). The median CD4 count of patients at initiation was 209.00 (29.00 to 1181.00). The incidence of renal failure was 44.19% It evolved into chronic in 11.63% of patients. Factors associated with the occurrence of renal failure were: GFR <90ml / min / 1.73m<sup>2</sup> for initiation ( $p = 0.0117$ ) and alcohol ( $p = 0.0294$ )

**Conclusion:** This study showed that the incidence of renal failure in PHAs treated with tenofovir is high. Close monitoring of renal function in these patients is therefore essential.

**Keywords :** Tenofovir, acute renal failure, PHAs CHUD Borgou

## INTRODUCTION

Les directives de l'OMS, en 2013, sur le traitement antirétroviral pour le VIH chez les adultes et les adolescents, recommandent le Ténofovir (TDF) comme l'un des composants des traitements de première ligne [Organisation mondiale de la Santé, Lignes directrices unifiées pour l'utilisation des antirétroviraux, 2013]. Cette molécule est incriminée dans l'apparition d'une insuffisance rénale [Daugas E et al., 2005]. En définissant la dysfonction rénale comme une baisse de 25% du DFG initial, Nishijima et al ont retrouvé respectivement en 2011 et en 2012 une incidence de 9,84 pour 100 personnes années et de 10,5 pour 100 personnes années dans une population japonaise de faible poids corporel vivant avec le VIH. Les facteurs associés à la survenue des atteintes rénales étaient un faible taux de CD4, une charge virale élevée, le diabète sucré, l'HTA, la co-infection hépatite B ou C, le tabagisme actuel, l'exposition à d'autres médicaments néphrotoxiques l'association à un inhibiteur de la protéase [Labarga P, et al. 2009, Nishijima T et al. 2011, Nishijima T et al. 2012]. Au Bénin, une étude réalisée au CNHU-HKM de Cotonou en 2013 avait rapporté une fréquence de 9,8% d'insuffisance rénale chez les PVVIH sous traitement antirétroviral (TAR) [Houngbe CMB, 2013]. Ce travail a pour objectif d'étudier l'incidence de l'insuffisance rénale aigue et les facteurs associés chez les PVVIH traitées par Ténofovir dans le service de Médecine interne du CHUD-B/A en 2015.



## 1- METHODES

L'étude a été réalisée dans le service de Médecine Interne du Centre Hospitalier Universitaire Départemental du Borgou (CHUD/B) dans la commune de Parakou,

Il s'est agi d'une étude prospective, descriptive et analytique avec collecte des données sur 09 mois (1er janvier au 30 septembre 2015). Cette étude a inclus les patients âgés au moins de 18 ans et qui présentaient à l'initiation du traitement par Ténofovir un débit de filtration glomérulaire  $\geq 60$ ml/min. Les patients avaient bénéficié d'un suivi respectivement après un mois, trois mois et six mois de traitement par Ténofovir et ayant donné leur consentement éclairé. N'étaient pas inclus tous les PVVIH incapables de répondre aux questions posées ou réalisant partiellement les examens cliniques et para cliniques et les femmes en période de menstruation le jour de la réalisation du test de bandelette urinaire. Un recrutement exhaustif de toutes les PVVIH remplissant les critères d'inclusion et qui ont été vus en consultation pendant la période d'étude a été réalisé. La variable dépendante était la présence de l'insuffisance rénale aigüe apparue au cours du suivi du traitement.

L'insuffisance rénale aigüe (IRA) a été retenue devant une réduction  $\geq 25\%$  du DFG par rapport à la valeur initiale et évoluant moins de trois [Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé(ANAES). *Recommandations pour la pratique clinique, 2002*]. Le DFG a été calculé selon la formule de Cockcroft & Gault qui s'exprime par  $DFG = (140 - \text{âge}) \times \text{Poids} \times k / 7,2 \times \text{Créatininémie}$  avec  $k = 1$  chez l'homme et  $0,85$  chez la femme, le Poids en Kg, l'âge en années et la créatinémie en mg/l. [Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé(ANAES). *Recommandations pour la pratique clinique, 2002*]. Les variables indépendantes étaient les facteurs sociodémographiques, comportementaux, cliniques et les variables liées aux antécédents. La saisie et l'analyse des données a été faite grâce Epi info La comparaison des fréquences s'est faite avec le test de  $\chi^2$  de Pearson ou de Fisher selon le cas. Le seuil de significativité retenu était de 5%.



## **2- CONSIDERATIONS ETHIQUES**

Conformément au principe d'éthique, la confidentialité des données est respectée lors de l'enquête. Un consentement éclairé a été obtenu de la part de tous les patients. L'anonymat est requis. Pour ce faire, nous n'avons pas inscrit les noms et prénoms des patients sur les fiches d'enquête.

## **3- RESULTATS**

Au total 43 patients âgés ont été enrôlés dans l'étude et suivis sur six mois.

### **3.1. Caractéristiques sociodémographiques**

L'âge moyen des patients était de  $32,8 \pm 11,2$  ans, avec des extrêmes de 18 ans et 58 ans. La tranche d'âge la plus représentée était celle de 28 à 37 ans. Les sujets du sexe féminin étaient de 60,47% avec une sex-ratio de 0,65.

### **3.2. Habitudes de vie**

Parmi les 43 patients suivis, trois (6,98%) étaient tabagiques, 13 (30,23%) consommaient de boisson alcoolisée et 31 (72,09%) pratiquaient les activités physiques de façon insuffisante.

De même 24 (55,81%) prenaient abusivement les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et 26 (60,47%) prenaient régulièrement et de manière abusive des infusions ou décoctions.

### **3.3. Antécédents personnels médicaux et données de l'examen physique**

Sur les 43 patients, deux étaient diabétiques et huit hypertendus. L'hépatite B a été notée chez sept patients. L'indice de masse corporelle (IMC) était supérieur ou égal à 18,5 chez 34 soit 77,9%. Les stades 3 et 4 de l'OMS étaient retrouvés chez 28 patients soit 64,71%. Tous les sujets avaient un bon état d'hydratation extracellulaire

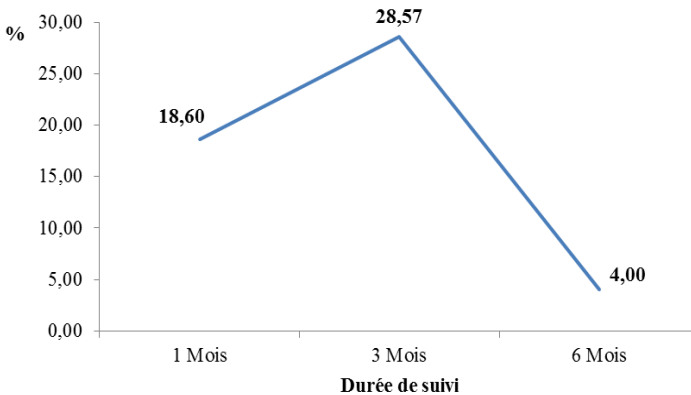
### 3.4. Taux de CD4 à l'initiation du traitement

Le taux médian de CD4 des patients à l'initiation était de 209,00 cellules/ $\mu$ l (extrêmes : 29,00 – 1181,00). Sur les 43 patients, 48,84% avaient un taux de CD4 inférieur à 200 cellules/ $\mu$ l. De même 18,60% et 32,56% des patients avaient respectivement un taux de CD4 compris entre 200 et 350 et supérieur ou égal à 350 cellules/ $\mu$ l.

### 3.5. Incidence de l'insuffisance rénale

Parmi les 43 patients enrôlés dans l'étude, 19 ont présenté un DFG < 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup> au cours du suivi soit une incidence de 44,19% (IC95% : [29,08 – 60,12]).

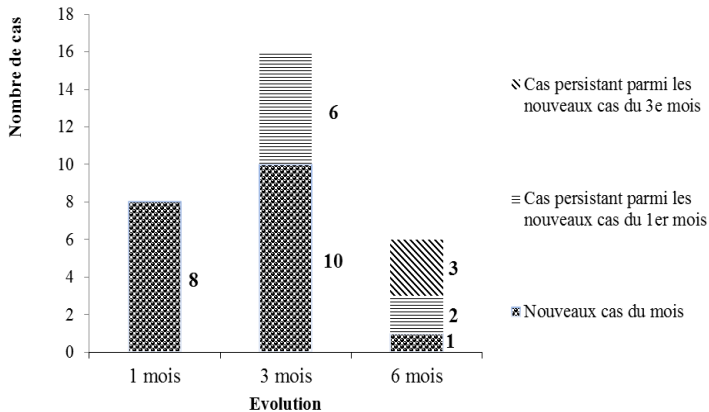
Les cas d'insuffisance rénale observés après un, trois et six mois de traitement étaient respectivement de 18,60% 28,57% et de 4%. La figure 1 montre l'incidence au cours du suivi.



**Figure 1:** Incidence de l'insuffisance rénale chez les PVVIH traitées par Ténofovir dans le service de Médecine Interne de CHUD-B/A en 2015.

Parmi les patients ayant présenté une insuffisance rénale incidente au cours du suivi, cinq patients sur 19 (11,63%) ont développé une

insuffisance rénale chronique modérée. La figure2 présente le nombre de cas d'insuffisance rénale survenu au cours du suivi ainsi que leur devenir.



**Figure 2 :** Nombre de nouveaux cas et de cas persistants d'insuffisance rénale dans le temps chez les PVVIH traitées par TDF dans le service de Médecine Interne du CHUD-B/A entre janvier et septembre 2015 (n=43).

### 3.6. Identification des facteurs associés à la survenue de l'insuffisance rénale chez les PVVIH au CHUD Borgou en 2015

Les facteurs de risque recherchés sont résumés dans le tableau N°I



**Tableau I :** Facteurs de risque liés à la survenue de l'insuffisance rénale chez les PVVIH traitées par TDF dans le service de Médecine Interne du CHUD-B/A entre janvier et septembre 2015 (n=43).

Variables	Effectif	Insuffisance rénale aigue		RR	[IC 95%]	P
		n	%			
Sexe						0,7590
Femme	26	11	42,31	1		
Homme	17	8	47,06	1,11	0,57 - 2,18	
Age (années)						0,1308
18 – 30	15	4	26,67	1		
31 – 40	15	6	40,00	1,50	0,53 - 4,26	
41 – 50	11	8	72,73	2,73	1,09 - 6,80	
> 50	2	1	50,00	1,88	1,88 - 9,48	
Tabac						0,5750
Non	40	17	42,50	1		
Oui	3	2	66,67	1,57	0,65 - 3 77	
Alcool						0,0294
Non	30	10	33,33	1		
Oui	13	9	69,23	2,08	1,11 - 3 87	
Automédication AINS						0,7084
Non	19	9	47,37	1		
Oui	24	10	41,67	0,88	0,45 - 1,72	
Phytothérapie						0,7590
Non	17	8	47,06	1		



Oui	26	11	42,31	0,90	0,46 - 1,77	
Diabète						1,0000
Non	41	18	43,90	1		
Oui	2	1	50,00	1,14	0,27 - 4,75	
HTA						
Non	36	15	41,67	1		0,7349
Oui	7	4	57,14	1,37	0,65 - 2,90	
Hépatite B						0,6404
Non	38	16	42,11	1		
Oui	5	3	60,00	1,42	0,64 - 3,19	
IMC (kg/m <sup>2</sup> )						0,1304
≥ 25	10	2	20,00	1		
18 – 25	22	10	45,45	2,27	0,61 - 8,52	
< 18,5	11	7	63,64	3,18	0,85 - 11,88	
Stade OMS						0,7479
Stade ½	17	7	46,15	1		
Stade 3/4	26	12	41,18	0,52	0,24 - 1,11	
Protéinurie						0,9780
Négative	35	15	42,86	1		
Positive	8	4	50,00	1,17	0,53 - 2,57	
DFG initiation (ml/mn)						0,0117
≥ 90	11	1	9,09	1		
60 – 90	32	18	56,25	6,19	0,93 - 41,11	

DFG : Débit de Filtration Glomérulaire RR : Risque Relatif, IC : Intervalle de Confiance



### 3.6.1. Facteurs associés à l'insuffisance rénale

L'insuffisance rénale était statistiquement associée à la consommation de l'alcool ( $p=0,0294$ ) et au débit de filtration glomérulaire compris entre 60 et 90 mL/min/1,73m<sup>2</sup> à l'initiation du traitement ( $p=0,0117$ ).

### 3.6.2. Facteurs non associés à l'insuffisance rénale

Le sexe ( $p= 0,7590$ ), l'âge ( $p= 0,1308$ ) n'étaient pas significativement associés à l'insuffisance rénale. La consommation du tabac ( $p=0,5750$ ), l'automédication ( $p=0,7084$ ) n'était pas significativement associées à l'insuffisance rénale. Aussi que les antécédents de diabète ( $p=1,0000$ ), d'HTA ( $p=0,7349$ ), hépatite B ( $p=0,6404$ ) n'étaient pas significativement associés avec l'insuffisance rénale. L'indice de masse corporelle ( $p= 0,1304$ ) et le stade OMS de la maladie ( $p=0,7479$ ) avant l'initiation n'étaient pas aussi significativement associés avec l'insuffisance rénale. Par rapport aux résultats de la bandelette urinaire, la présence de protéinurie ( $p=0,9780$ ), d'hématurie ( $p= 0,5750$ ), de leucocyturie ( $p= 0,1893$ ) ou de la nitriturie ( $p=0,6404$ ) n'étaient pas significativement associée à la survenue d'une insuffisance rénale. Le taux de CD4 ( $p=0,8801$ ) n'était pas associé à la survenue de l'insuffisance rénale

## 4. DISCUSSION

Notre étude est la première réalisée sur le sujet au CHUD-Borgou, et de ce fait fournit des données de base. Il s'agit d'une enquête sur l'insuffisance rénale aigüe chez les PVVIH traitées par Ténofovir dans le service de Médecine Interne du CHUD-B/A en 2015. La petite taille de notre échantillon constitue une limite de notre étude. Mais cette taille est voisine de celle obtenue par plusieurs auteurs dans différentes études.

### 4.1. Commentaire des résultats et comparaison avec ceux d'autres auteurs

L'incidence de l'insuffisance rénale aiguë dans notre étude était de 44,19%. Scherdzer et al. [Scherdzer R et al., 2012] aux Etats Unis en 2012 et Goicoechea et al [Goicoechea et al. 2008] avaient retrouvé respectivement une incidence de 33% et de 34%. Cette différence par rapport à nos résultats pourrait s'expliquer par le fait que Scherdzer et al ont inclus également dans leur étude des patients présentant à l'initiation un DFG <60mL/min/1,73m<sup>2</sup>. En ce qui concerne **Goicoechea et al (ANNEE)**, l'insuffisance rénale était définie dans leur étude par une baisse de 15% du DFG par rapport à l'initiation, ce qui pourrait sous-estimer les résultats trouvés.

Nos résultats restent largement supérieurs à ceux retrouvés par Antoniou et al au Canada [Antoniou T et al., 2005] qui ont rapporté une prévalence de 8,7%. Dans cette étude c'est la variation de la créatininémie qui a été utilisée pour l'appréciation de l'insuffisance rénale or cette dernière est un mauvais marqueur pour définir l'insuffisance rénale.

L'incidence de l'insuffisance rénale était plus élevée après un ou trois mois de traitement dans notre étude, ces résultats corroborent avec ceux trouvés par Cao et al [Cao Y et al., 2013]. Ceci suppose que la toxicité rénale du Ténofovir est souvent tôt objectivée d'où l'intérêt du contrôle systématique de la fonction rénale des patients après un mois de traitement comme le recommande l'OMS.

Parmi les patients qui ont présenté une insuffisance rénale incidente dans notre étude 11,63% ont développé une insuffisance rénale chronique. Notre résultat est supérieur à ceux retrouvés par Scherdzer et al aux Etats Unis [Scherdzer R et al., 2014] qui ont rapporté une prévalence de 7,7% et Menezes et al au Brésil qui ont rapporté une prévalence de 8% [Menezes AM, et al., 2011]. Cette légère différence pourrait s'expliquer par le faible effectif de notre population d'étude.

#### **4.2. Facteurs associés à la survenue de l'insuffisance rénale chez les PVVIH traitées par Ténofovir**

La consommation excessive de l'alcool était significativement associée à la survenue de l'insuffisance rénale aiguë ( $p=0,0294$ ) dans notre étude. En effet la consommation excessive d'alcool pourrait



entraîner des effets délétères sur les fonctions rénales. L'abus d'alcool peut entraîner des néphropathies tubulaires et interstitielles chroniques. De plus l'alcool fragilise les petits vaisseaux rénaux et pourrait entraîner des altérations vasculaires graves [Schaeffner E, 2005]. Hougbe et al. n'avaient pas retrouvé une association significative de l'alcool à la survenue de l'insuffisance rénale [Hougbe CMB, 2013].

La survenue de l'insuffisance rénale aiguë était significativement associée au niveau du DFG à l'initiation ( $p=0,0117$ ). En effet les patients ayant un DFG compris entre 60-90 ml/min/1,73m<sup>2</sup> avaient plus de risque de présenter une insuffisance rénale au cours du suivi. Nos résultats sont contraires à ceux rapportés par Goicoechea et al. Et Horberg et al. qui ont rapporté dans leur étude que les patients ayant un DFG > 80 mL/min/1,73m<sup>2</sup> à l'initiation du traitement étaient susceptibles d'avoir une chute prononcée du DFG avec l'utilisation du TDF [Goicoechea M et al. 2008, Horberg M et al., 2010]. Nous n'avions pas pu interpréter cette discordance dans les résultats.

## CONCLUSION

L'incidence de l'insuffisance rénale chez les PVVIH, traitées par Ténofovir au CHUD-B/A en 2015, était de 44,19% et parmi eux 11,63% avaient développé une insuffisance rénale chronique. Le débit de filtration glomérulaire à l'initiation (DFG entre 60-90 mL/min/1,73m<sup>2</sup>) et la consommation excessive d'alcool étaient les facteurs de risques associés à la survenue de l'insuffisance rénale. Une surveillance étroite de la fonction rénale chez les PVVIH traitées par Ténofovir s'avère donc indispensable.

**DECLARATION DE CONFLIT D'INTERET** : Aucun

## REFERENCES

- 1- Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé.  
Diagnostic de l'insuffisance rénale chronique chez l'adulte.



- Recommandations pour la pratique clinique. Paris: ANAES; 2002.
- 2- Antoniou T, Raboud J, Chirhin S, Yoong D, Govan V, Gough K, Rachlis A, Loutfy M. Incidence of and risk factors for Tenofovir induced nephrotoxicity: a retrospective cohort study. *HIVMed* 2005; 6(4): 284-290.
  - 3- Cao Y, Han Y, Xie J, Cui Q, Zhang L, Li Yet al. Impact of a tenofovir disoproxil fumarate plus ritonavir-boosted protease inhibitor-based regimen on renal function in HIV-infected individuals: a prospective, multicenter study. *BMC Infectious Diseases*. 2013 ;13:301.
  - 4- Daugas E, Rougier JP, Hill G. HAART-related nephropathies in HIV-infected patients. *Kidney Int*. 2005; 67: 393-403.
  - 5- Goicoechea M, Diamond C, Liu S, Sun S, Jain S, Kemper C et al. Greater Tenofovir-Associated Renal Function Decline with Protease Inhibitor-Based versus Nonnucleoside Reverse-Transcriptase Inhibitor-Based Therapy. *J. Infect. Dis*. 2008 Jan; 197:102- 8.
  - 6- Herlitz LC, Mohan S, Stokes MB, Radhakrishnan J et al. Tenofovir Nephrotoxicity: Acute Tubular Necrosis with Distinctive Clinical, Pathological, and Mitochondrial Abnormalities. *Kidney International*. 2010; 78:1171-7.
  - 7- Horberg M , Tang B, Towner W, Silverberg M, Bersoff-Matcha S et al. Impact of Tenofovir on Renal Function in HIV-Infected Antiretroviral-Naive Patients. *AIDS*. 2010 jan 1 ; 53 :62-9
  - 8- Hougbe CMB. Prévalence de l'insuffisance rénale et facteurs associés chez les patients traités par ARV au CNHU-Cotonou [thèse]. Cotonou : UAC-FSS ; 2013.112p.
  - 9- Labarga P, Barreiro P, Martin-Carbonero L, Rodriguez-Novoa S, Solera C, Medrano J. Kidney tubular abnormalities in the absence of impaired glomerular function in HIV patients treated with tenofovir. *AIDS*.2009;23:689-96.
  - 10- Menezes AM, Torelly J Jr, Real L, Bay M, Poeta J, Sprinz E: Prevalence and risk factors associated to chronic kidney disease in HIV-infected patients on HAART and undetectable viral load in Brazil. *PLoS ONE* 6. 2011; 2604p.
  - 11- Nishijima T, Komatsu H, Gatanaga H, Aoki T, Watanabe K, et al. (2011) Impact of Small Body Weight on Tenofovir-



- Associated Renal Dysfunction in HIV Infected Patients: A Retrospective Cohort Study of Japanese Patients. *PLoS ONE*. 2011 Jul 25; 6(7): 278-85.
- 12-Nishijima T, Gatanaga H, Komatsu H, Tsukada K, Shimbo T, et al. Renal Function Declines More in Tenofovir- than Abacavir-Based Antiretroviral Therapy in Low-Body Weight Treatment-Naive Patients with HIV Infection. *AIDS*. 2012; 284-7.
- 13-Organisation mondiale de la Santé , Lignes directrices unifiées pour l'utilisation des antirétroviraux pour le traitement et la prévention de l'infection à VIH, Genève : OMS; juin 2013. 272p.
- 14-Rodriguez-Novoa, S., P. Labarga, and V. Soriano, Pharmacogenetic of ténofovir treatment. *Pharmacogenomics*. 2009; 10(10):1675-85.
- 15-Schaeffner E. *Archives of alcohol. Med Int*. 2005; 165: 1048-53.
- 16-Scherzer R, Estrella M, Li Y, Choi AI, Deeks SG, Grunfeld C, et al. Association of tenofovir exposure with kidney disease risk in HIV infection. *AIDS*. 2012; 26:867-75.
- 17-ScherzerR , Gandhi M, Estrella M, Tien P, Deeks SG et al. A chronic kidney disease risk score to determine tenofovir safety in a prospective cohort of HIV-positive male veterans. *AIDS*. 2014 June 1; 28(9): 1289-95.