

Introduction

Les comorbidités, sont fréquentes chez la personne âgée. Elles sont souvent associées à une polymédication et corrélées à une augmentation des interactions médicamenteuses (IM) et des effets indésirables. Peu de données sont actuellement disponibles sur la polymédication et les interactions médicamenteuses potentielles avec les antirétroviraux chez les personnes vivant avec le VIH (PvVIH) les plus âgées.

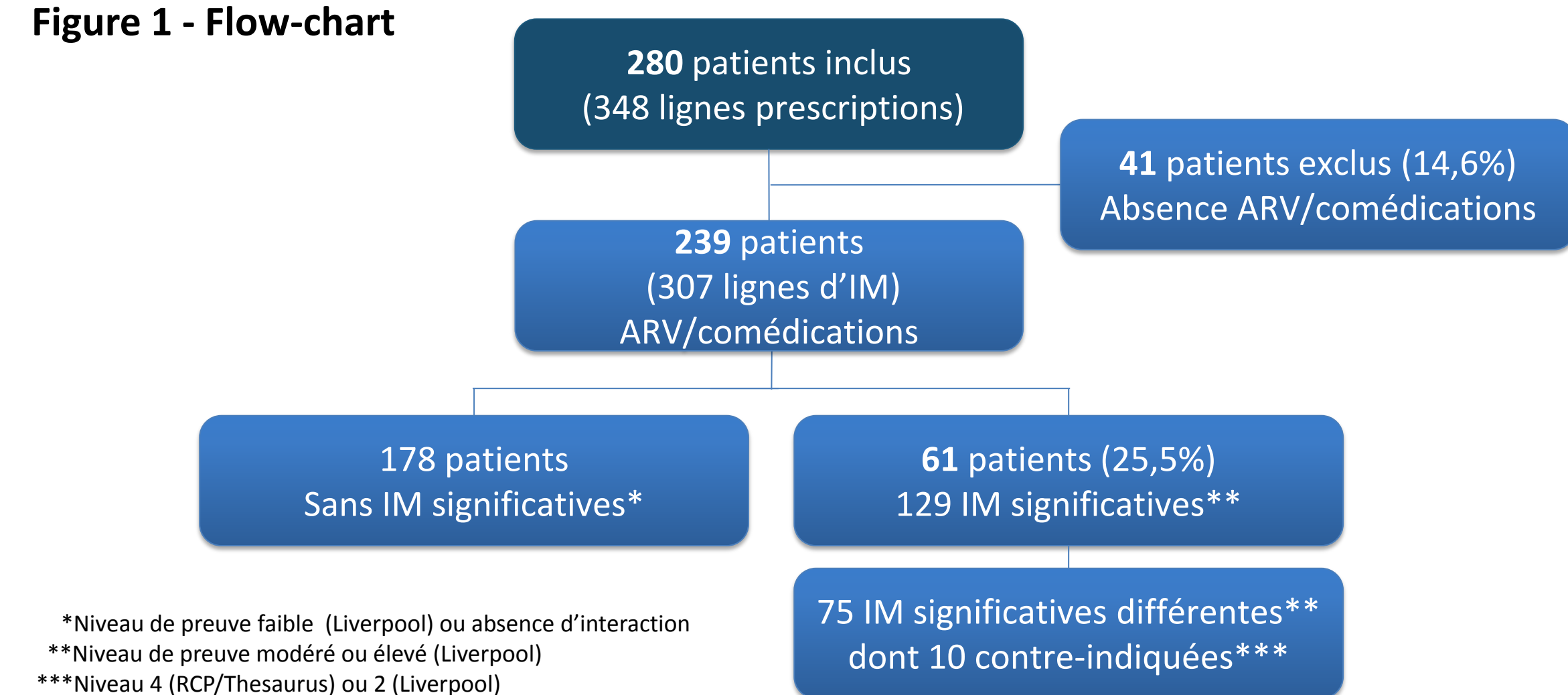
Objectifs

Décrire l'ensemble des IM significatives entre les antirétroviraux (ARV) et les comédications chez les PvVIH âgés de 65 ans et plus.

Résultats

Du 1er janvier au 31 mars 2017, 280 PvVIH de 65 ans et plus ont été incluses dans l'étude. L'analyse n'a pas été réalisée chez 41 patients en raison de l'absence d'ARV et/ou de comédication. 239 prescriptions ont donc été analysées.

Figure 1 - Flow-chart



*Niveau de preuve faible (Liverpool) ou absence d'interaction
**Niveau de preuve modéré ou élevé (Liverpool)
***Niveau 4 (RCP/Thesaurus) ou 2 (Liverpool)

Tableau 2 - Caractéristiques des 239 patients inclus

n (%) ou médiane (IQR)	Total (n=239)	Pas d'IM (n=178)	IM (n=61)	p
Sexe H	187 (78,2)	137 (77,0)	50 (82,0)	0,41
Age (années)	69 [67-73]	70 [68-74]	70 [68-75]	0,65
Stade CDC C	76 (31,8)	55 (30,9)	21 (34,4)	0,61
Durée d'infection VIH (années)	18,3 [11,9-23,7]	18,4 [12,0-23,8]	18,1 [11,1-23,2]	0,98
Mode de contamination				0,94
Hétérosexuel	113 (47,3)	83 (46,6)	30 (49,2)	
Homosexuel / Bisexuel	101 (42,2)	76 (42,7)	25 (41,0)	
Autre	25 (10,5)	19 (10,7)	6 (9,8)	
CV < 50 copies/ml	213 (96,4)	161 (96,4)	52 (96,3)	0,99
CD4/mm³	627 [429-820]	625 [405-810]	643 [435-831]	0,35
Nadir CD4/mm³	205 [105-314]	209 [112-315]	181 [84-300]	0,33
IMC (kg/m²)	24,9 [22,8-27,2]	24,4 [22,2-26,9]	26,3 [23,4-28,3]	0,07
MDRD (ml/min/1,73m²)	74 [61-90]	73 [61-87]	76 [59-95]	0,83
Nombre de comédications	5 [2-7]	4 [2-6]	7 [3-9]	<0,0001
Comédications ≥ 5	124 (51,9)	81 (45,5)	43 (70,5)	0,0007
Nombre de comorbidités	1 [0-2]	1 [0-2]	2 [1-3]	0,06
Au moins une comorbidité	177 (74,1)	128 (71,9)	49 (80,3)	0,20
Antécédent cardio-vasculaire	95 (39,8)	67 (37,6)	28 (45,9)	
HTA	82 (34,3)	61 (34,3)	21 (34,4)	
Dyslipidémie	51 (21,3)	35 (19,7)	16 (26,2)	
Antécédent de néoplasie	44 (18,4)	31 (17,4)	13 (21,3)	
Diabète	35 (14,6)	20 (11,2)	15 (24,6)	
Dépression	26 (10,9)	20 (11,2)	6 (9,8)	
Ostéoporose	21 (8,8)	16 (9,0)	5 (8,2)	
Insuffisance rénale	19 (8,0)	12 (6,7)	7 (11,5)	
Fibrose hépatique	5 (2,1)	2 (1,1)	3 (4,9)	
Durée de traitement ARV (années)	16,7 [9,5-20,5]	16,4 [8,9-20,3]	16,8 [10,8-20,9]	0,29
Nombre d'ARV	3 [3-3]	3 [3-3]	3 [3-4]	0,15
Monothérapie (II et IPb)	2 (0,8)	2 (1,1)	0	
Bithérapie*	39 (16,3)	14 (7,9)	25 (41)	
Trithérapie	193 (80,8)	160 (89,9)	33 (54,1)	
2N + IP(b)	20 (8,4)	10 (5,6)	10 (16,4)	
2N + II(b)	61 (25,5)	51 (28,7)	10 (16,4)	
2N + NN	101 (42,3)	91 (51,1)	10 (16,4)	
Autres**	11 (4,6)	8 (4,5)	3 (4,9)	
ARV ≥ 4	5 (2,1)	2 (1,1)	3 (4,9)	
Association avec boost (RTV/cobi)	56 (23,4)	24 (13,5)	32 (52,5)	<0,0001

*IPb+IE (n=1) ; IPb+II (n=14) ; N+IPb (n=3) ; NN+IPb (n=3) ; NN+IE (n=1) ; NN+II (n=17)
**N+IPb+II (n=2) ; N+NN+II (n=2) ; N+NN+IPb (n=3) ; NN+IPb+/-II (n=4)

Méthodes

Etude rétrospective descriptive multicentrique : les prescriptions (ARV et comédications) chez les PvVIH âgées de 65 ans et plus ont été recensées, à partir du logiciel Nadis® au sein de 6 centres hospitaliers du COREVIH des Pays de la Loire (Nantes, Angers, Le Mans, La Roche sur Yon, Laval et Saint Nazaire) durant une consultation de routine effectuée du 1er janvier au 31 mars 2017. Les 2 CRPV de la région (Nantes et Angers) ont analysé toutes les prescriptions.

Trois référentiels ont été consultés : le Résumé des Caractéristiques du Produit européen et national (RCP), le Thésaurus national des IM de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé (ANSM) (version 2 septembre 2016) et le site HIV Drug Interaction de Liverpool, pour identifier chaque interaction et définir leur grade. Une cotation a été attribuée en fonction du niveau d'IM (cf. Tableau 1). Les IM significatives correspondent à toutes les IM identifiées dans les RCP et le Thésaurus, et celles figurant au sein du Liverpool Drug Interactions associées à un niveau de preuve modéré ou élevé (les niveaux de preuve faible et très faible n'ont pas été considérés comme significatifs).

Tableau 1 - Niveaux des IM en fonction du référentiel

	RCP	Thésaurus des IM (ANSM)	HIV Drug Interactions
			Liverpool Drug Interaction
-1	Grade non défini	Grade non défini	-1 Grade non défini
0	Pas d'IM	Pas d'IM	0 Pas d'IM
1	A prendre en compte	A prendre en compte	1 Interaction potentielle
2	Précaution d'emploi	Précaution d'emploi	
3	Association déconseillée	Association déconseillée	
4	Contre-indication	Contre-indication	2 Contre-indication

➤ 129 IM significatives :

- 10 (8%) sont des contre-indications – (Tableau 3)
- 125 (97%) sont d'ordre pharmacocinétique (**CYP3A4 dans 65,9 %**)
- 85 (66%) affectent l'efficacité de la comédication
- 75 (58%) peuvent entraîner une toxicité (rénale, musculaire, cardiaque ou vasculaire).

- IM la plus fréquente : statines (atorvastatine, pravastatine ou rosuvastatine) et IP boosté (ritonavir/cobicistat) : **34 (26%)**.

Figure 2 - ARV (a) et comédications (b) associés aux IM significatives identifiées chez 61 patients (selon la classification ATC – niveau 3)

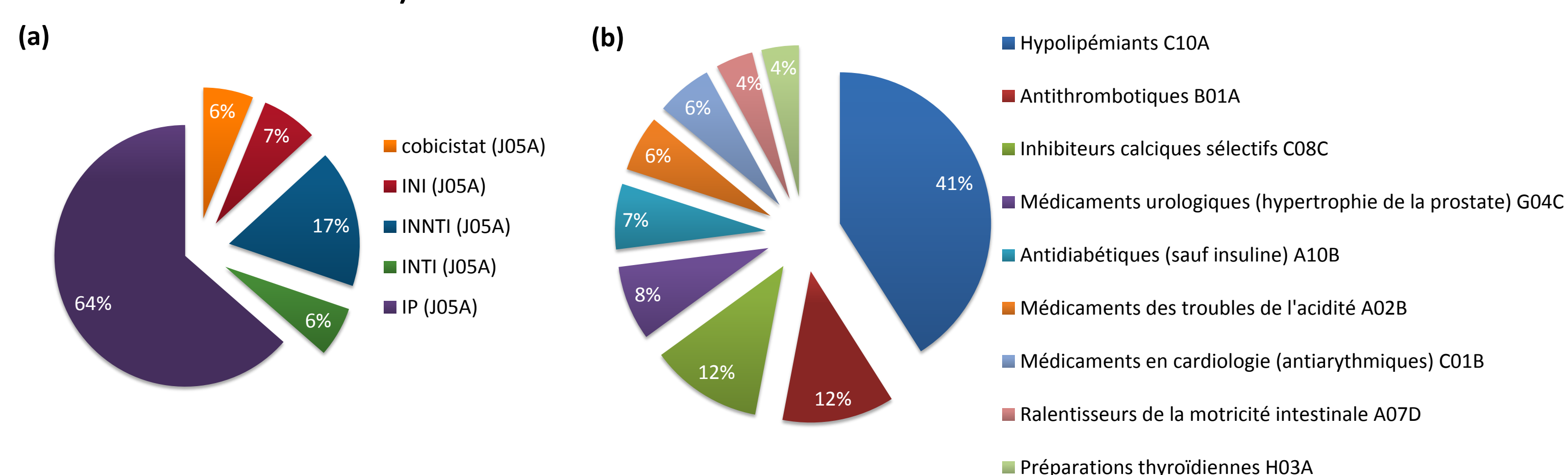


Tableau 3 - Contre-indications identifiées et risques associés : 10 IM identifiées d'ordre pharmacocinétique chez 7 patients (RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit ; LIV : Liverpool Drug ; THES : Thesaurus)

ARV	Comédications	n	Risques associés	Type IM	Référentiels
ritonavir	ticagrélor	1	Hémorragique	CYP3A4	RCP-THES-LIV
	alfuzosine	2	Hypotension sévère	CYP3A4	RCP-THES-LIV
	amiodarone	1	Arythmies cardiaques	CYP3A4	RCP-LIV
	flecainide	1	Arythmies cardiaques	CYP2D6	RCP-LIV
darunavir	ticagrélor	1	Hémorragique	CYP3A4	RCP-LIV
	alfuzosine	2	Hypotension sévère	CYP3A4	RCP-LIV
	amiodarone	1	Arythmies cardiaques	CYP3A4	RCP-LIV
elvitegravir/cobicistat	budésonide	1	Syndrome Cushing	CYP3A4	LIV
cobicistat	budésonide	1	Syndrome Cushing	CYP3A4	LIV
névirapine	kétoconazole	1	Inefficacité kétoconazole	CYP3A4	THES-LIV

Discussion/Conclusion

- Parmi les 239 PvVIH âgées de plus de 65 ans traitées par en moyenne 3 ARV et 4 comédications, **25% des prescriptions présentent au moins une IM**.
- Au total 129 IM significatives ont été identifiées dont 10 contre-indications.
- 6 des 10 contre-indications sont associées à un boost (ritonavir ou cobicistat).
- Limites de l'étude : pas d'analyse des IM entre les comédications, sous-recueil possible des comédications (pas de recueil des produits en vente libre ou dit "OTC"), faible échantillon, pas de traduction clinique collectée dans le cadre de notre étude parmi les contre-indications identifiées.
- A noter la disparité de l'information disponible au sein des 3 référentiels utilisés.

Messages clés

- **Faire l'effort de collecter toutes les comédications et rechercher les IM.**
- **Etre vigilant quant à la prescription de nouvelles classes thérapeutiques, telles que les médicaments urologiques (alfuzosine, tamsulosine), sources d'IM significatives.**
- **Éviter la prescription des boost (ritonavir/cobicistat) dans cette population VIH âgée de plus de 65 ans.**