



INTRODUCTION - CONTEXTE

L'amphotéricine B liposomale (ABL) est indiquée dans le traitement de certaines infections fongiques sévères, en cas d'altération de la fonction rénale, du fait de son profil de tolérance rénale largement supérieur à l'amphotéricine B conventionnelle (ABC). Dans le cadre de l'histoplasmosse, l'ABL dispose d'un Protocole Thérapeutique Temporaire (PTT) chez le patient VIH, en cas d'altération préexistante et persistante de la fonction rénale. Une étude locale a été initiée dans le cadre d'un projet régional, suite à l'identification de divergences entre le PTT et les données bibliographiques. Cette étude a aussi été motivée par l'impact économique (208 085 € en 2011) des prescriptions d'ABL en Guyane, région de forte endémie d'histoplasmosse, et par le conditionnement du remboursement au respect des règles de bon usage.

PROBLEMATIQUE DANS L'HISTOPLASMOSE

➔ **PTT erroné** (schéma d'administration de la leishmaniose viscérale : 18-24 mg/kg en 6 perfusions) au lieu de celui de l'histoplasmosse

➔ **Recommandations divergentes :**

- ⊗ AMM-PTT : réservé aux patients avec altération de la fonction rénale
- ⊗ Bibliographie et recommandations d'expert ^{1,2} :
 - Traitement de 1ère intention (1-2 semaines)
 - Efficacité globale supérieure (ABL 88% > ABC 64%)
 - Diminution fréquence de décès (ABL 2% < ABC 13%)
 - Diminution néphrotoxicité (ABL 9 % < ABC 37%)

Même
bibliographie
mais
conclusions
différentes !

➔ **Patients VIH :**

- ⊗ Fonction rénale altérée dans 15 à 38% des cas
- ⊗ Altération de l'état général
- ⊗ Amphotéricine B classique et iatrogénie +++
- ⊗ Administration de produits néphrotoxiques au cours de l'hospitalisation

➔ **Coût +++** (9000 € pour 14 jours)

OBJECTIFS

- ➔ Evaluer la pertinence a priori et a posteriori des prescriptions d'ABL en fonction de l'AMM, du PTT, et des recommandations d'expert
- ➔ Objectiver la nécessité de révision du PTT
- ➔ Emettre des recommandations nationales sur la base d'une étude régionale

PATIENTS ET METHODE

➔ **Revue rétrospective**
➔ **Prescriptions d'ABL 2011**
➔ **3 établissements de Guyane**
➔ **n=67 dossiers**

Elaboration fiche de recueil

Revue des dossiers

Saisie (Epi Info V6)
Extraction

Analyse / Plan action

RESULTATS Centre médicochirurgical de Kourou : n=11 dossiers

➔ **Pertinence de la prescription**

➔ **Données cliniques**

	A priori	A posteriori
AMM	10%	27%
PTT	10%	27%
Bibliographie	90%	73%
Recommandations experts	90%	73%

Indicateur	Résultat
Fonction rénale	Cl (créatinine) > 60 mL/min : 90% des cas
Amélioration clinique	82% des cas
Survie	91% des cas

Les prescriptions d'ABL ne sont pas conformes aux AMM/PTT mais sont conformes à la bibliographie et aux recommandations d'expert. Une amélioration clinique est observée dans 82% des cas, avec une survie à 91%. Dans 90% des cas, la clairance de la créatinine est supérieure à 60 mL/min.

DISCUSSION – CONCLUSION

L'analyse montre des prescriptions d'ABL en première intention dans l'histoplasmosse sans altération de la fonction rénale, conformes aux recommandations d'experts, avec un succès thérapeutique. Des axes d'amélioration sont identifiés (étude post-AMM), certaines actions ont été menées (courrier au laboratoire et à l'ANSM). Cette étude pointe une incohérence entre règles de bon usage et rapports d'experts, et interroge sur la pertinence d'un déremboursement, alors que le VIH constitue une priorité de santé publique. Une étude médico-économique complémentaire permettrait d'objectiver une éventuelle compensation du surcoût de l'ABL par une diminution de la DMS (sortie à J 17) et de la iatrogénie.

(1) Johnson PC, Wheat LJ, Cloud GA, Goldman M, Lancaster D, Safety and efficacy of liposomal amphotericin B compared with conventional amphotericin B for induction therapy of histoplasmosis in patients with AIDS. *Ann Intern Med.* 2002 Jul 16;137(2):105-9

(2) Rapport Yéni 2010