

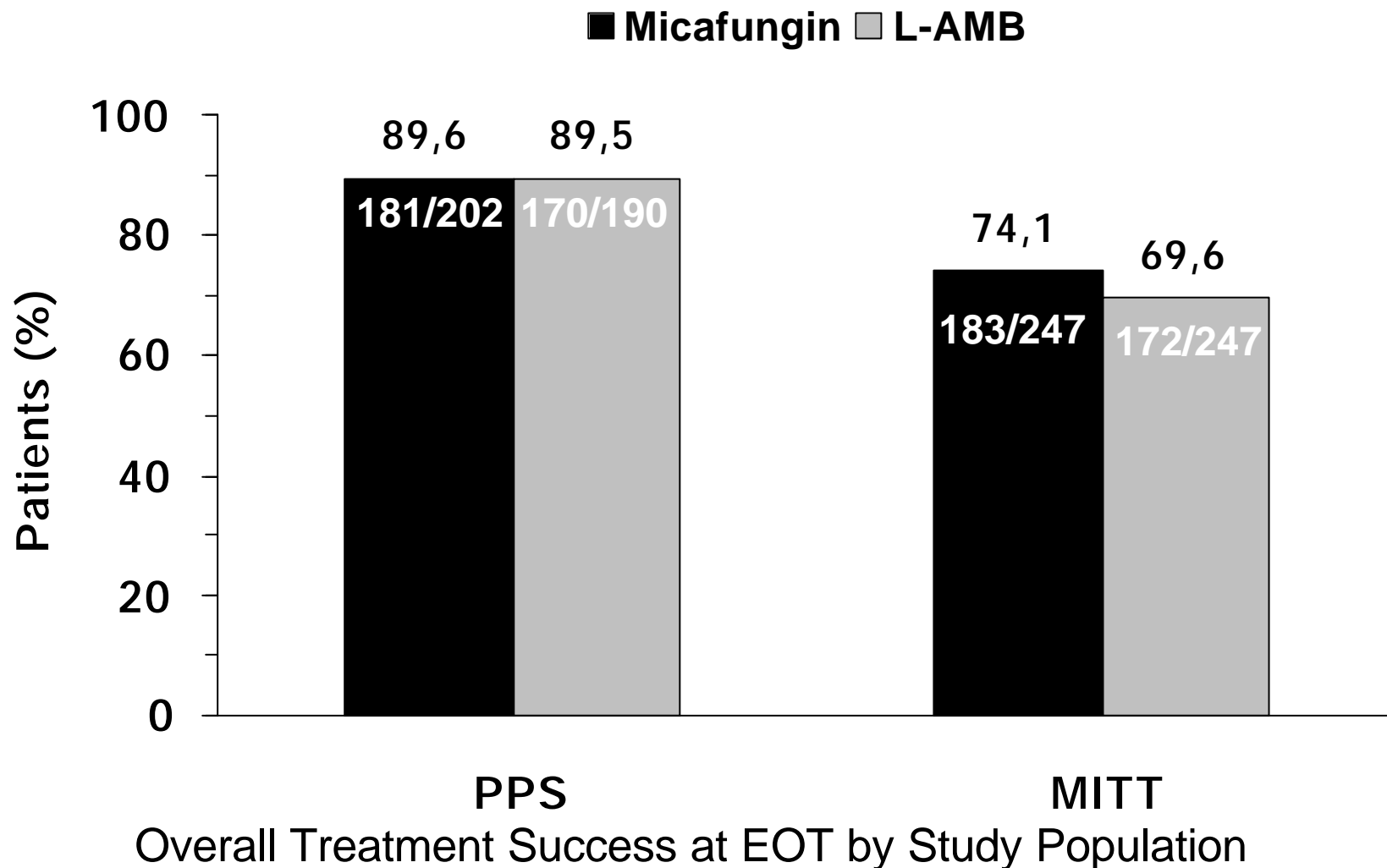
« Best of Mycologie 2007 »

Olivier Lortholary

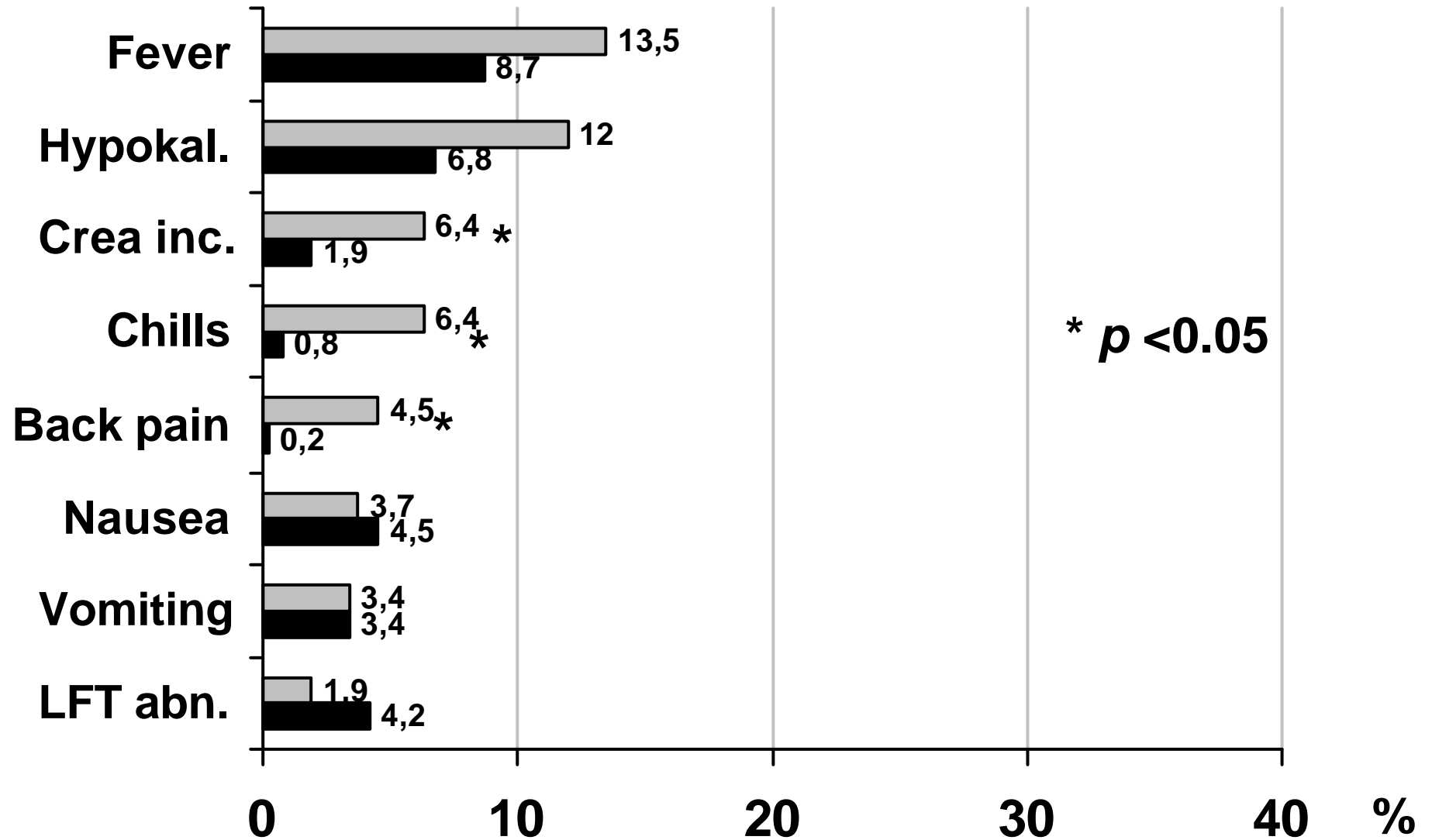
Centre d'Infectiologie Necker-Pasteur, Service des Maladies
Infectieuses, Hôpital Necker-Enfants malades

Centre National de Référence Mycologie et Antifongiques,
CNRS URA 3012, Institut Pasteur, Paris

**Kuse et al. The Lancet 2007; 369:1519-27
Micafungin versus liposomal amphotericin B for
candidaemia and invasive candidosis: a phase III
randomised double-blind trial**



Effets secondaires Mica vs. L AmB



Pappas et al. Clin Infect Dis 2007; 45 : 883-93
Micafungin vs Caspofungin for Treatment of
Candidemia and Other Forms of Invasive
Candidiasis

| Traitement | Nb patients | Efficacité (%) |
|--------------------|-------------|----------------|
| Micafungine 100 | 191 | 76,4 |
| Micafungine 150 | 199 | 71,4 |
| Caspofungine | 188 | 72,3 |

Pas différence mortalité ou rechute

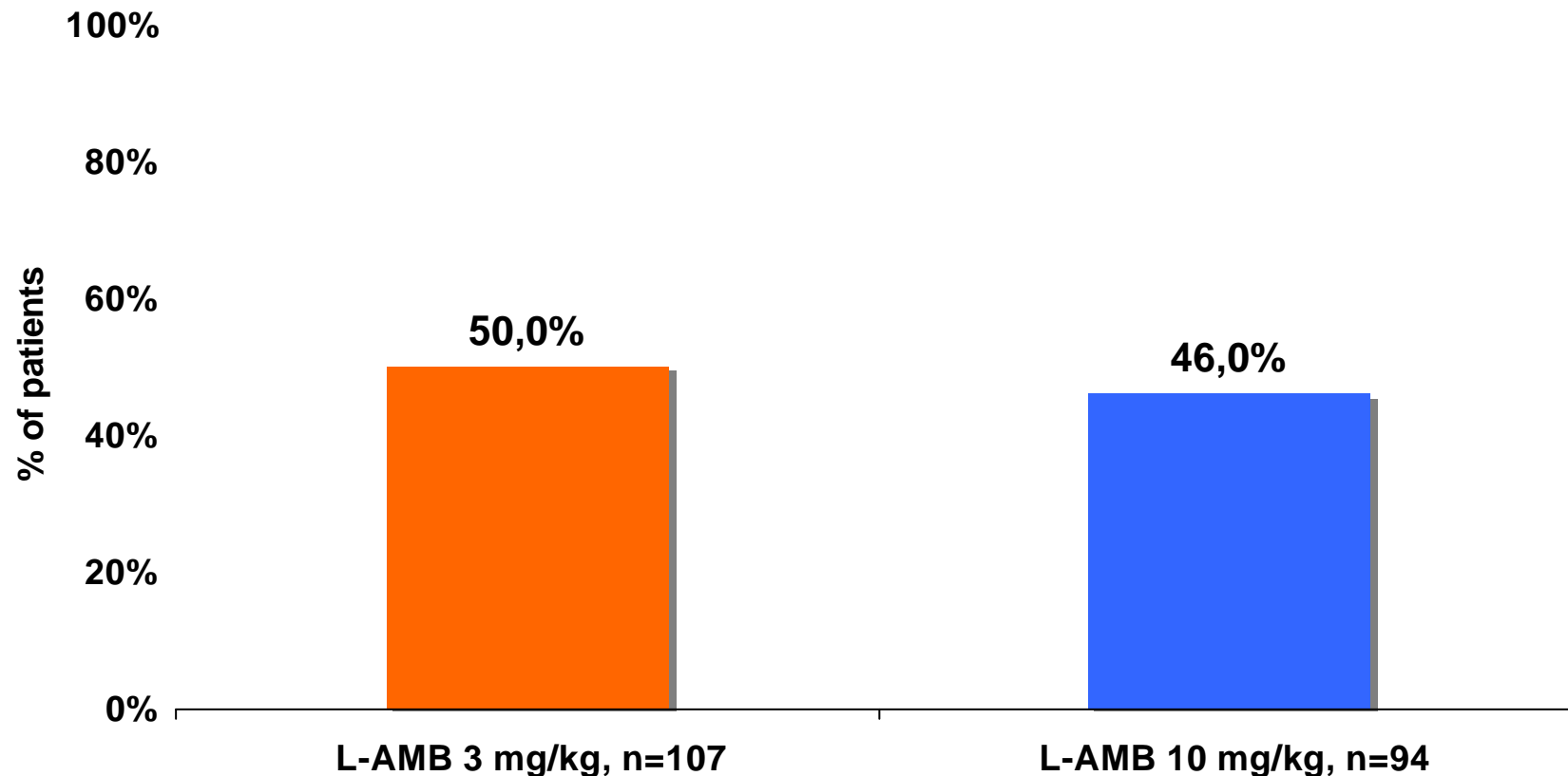
Reboli et al. N Engl J Med 2007; 356:2472-82
**Anidulafungin versus Fluconazole for Invasive
Candidiasis**

| | Traitement | | Différence entre Tts (%) | 95% CI |
|----------------|-------------------|-----------------|--------------------------------|--------------------|
| | Anidula N =127 | Fluco N =118 | | |
| Réponse (MITT) | | | | |
| Succès, n (%) | 96 (75,6) | 71 (60,2) | 15,42 | 3,85, 26,99 |
| Échec, n (%) | 31 (24,4) | 47 (39,8) | | |

Meletiadis et al. J Infect Dis Oct 2006; 194: 1008-18
Triazole-Polyene Antagonism in Experimental
Invasive Pulmonary Aspergillosis: In Vitro

QuickTime™ et un
décompresseur TIFF (non compressé)
sont requis pour visionner cette image.

**Cornely et al. Clin Infect Dis 2007; 44: 1289-97
Liposomal Amphotericin B as Initial Therapy for
Invasive Mold Infection: A Randomized Trial
Comparing a HighLoading Dose Regimen with
Standard Dosing (AmBiLoad Trial)**



p= 0.65

Réponse globale similaire

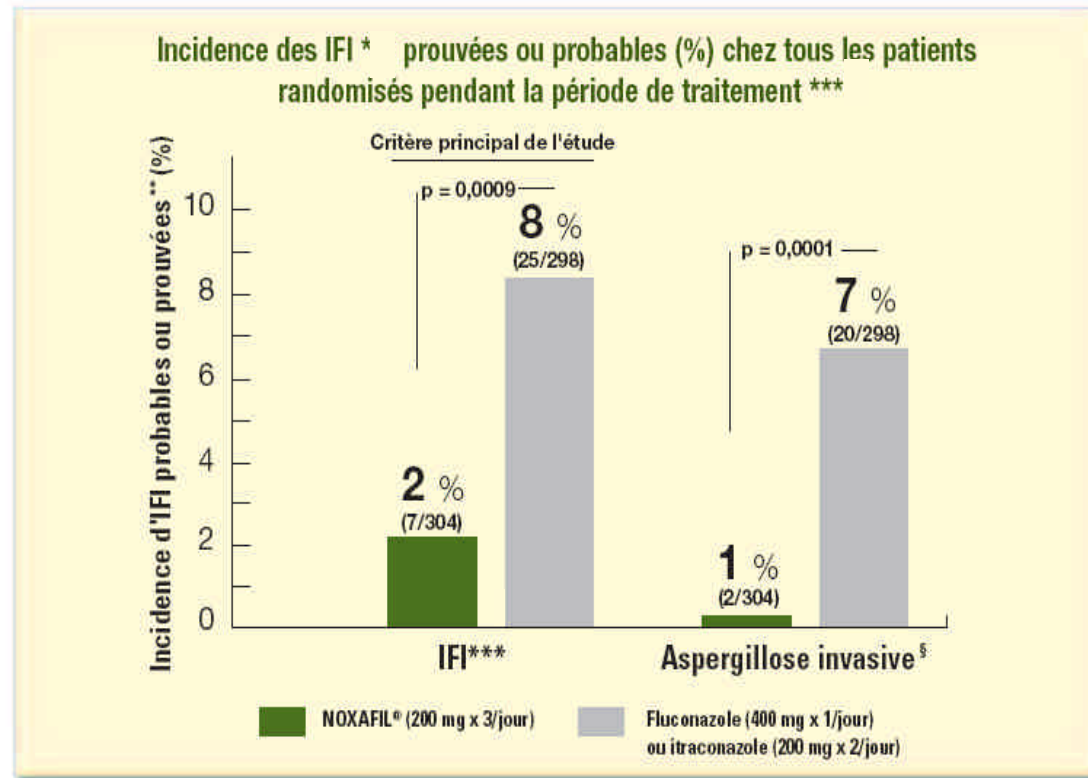
Étude AmBiLoad

| N (%) | AmBi-3mg N=115 | AmBi-10mg N=111 | P |
|-----------------------------|-------------------|--------------------|--------|
| Nephrotoxicité ¹ | 16/111 (14) | 31/100 (31) | p<,01 |
| Hypokaliémie | | | |
| K ⁺ < 3,0 (gr 3) | 18/113 (16) | 32/106 (30) | p=,015 |
| K ⁺ < 2,5 (gr 4) | 3/113 (3) | 4/106 (4) | NS |
| Anomalies BH ² | 18 (16) | 16 (14) | NS |

1. Créatinine sérique > 2x valeur basale

2. Anomalies ALAT/ASAT/P alc/bilirubine grade 3 ou 4

Cornely et al. N Engl J Med 2007; 356: 348-59 Posaconazole vs. Fluconazole or Itraconazole Prophylaxis in Patients with Neutropenia



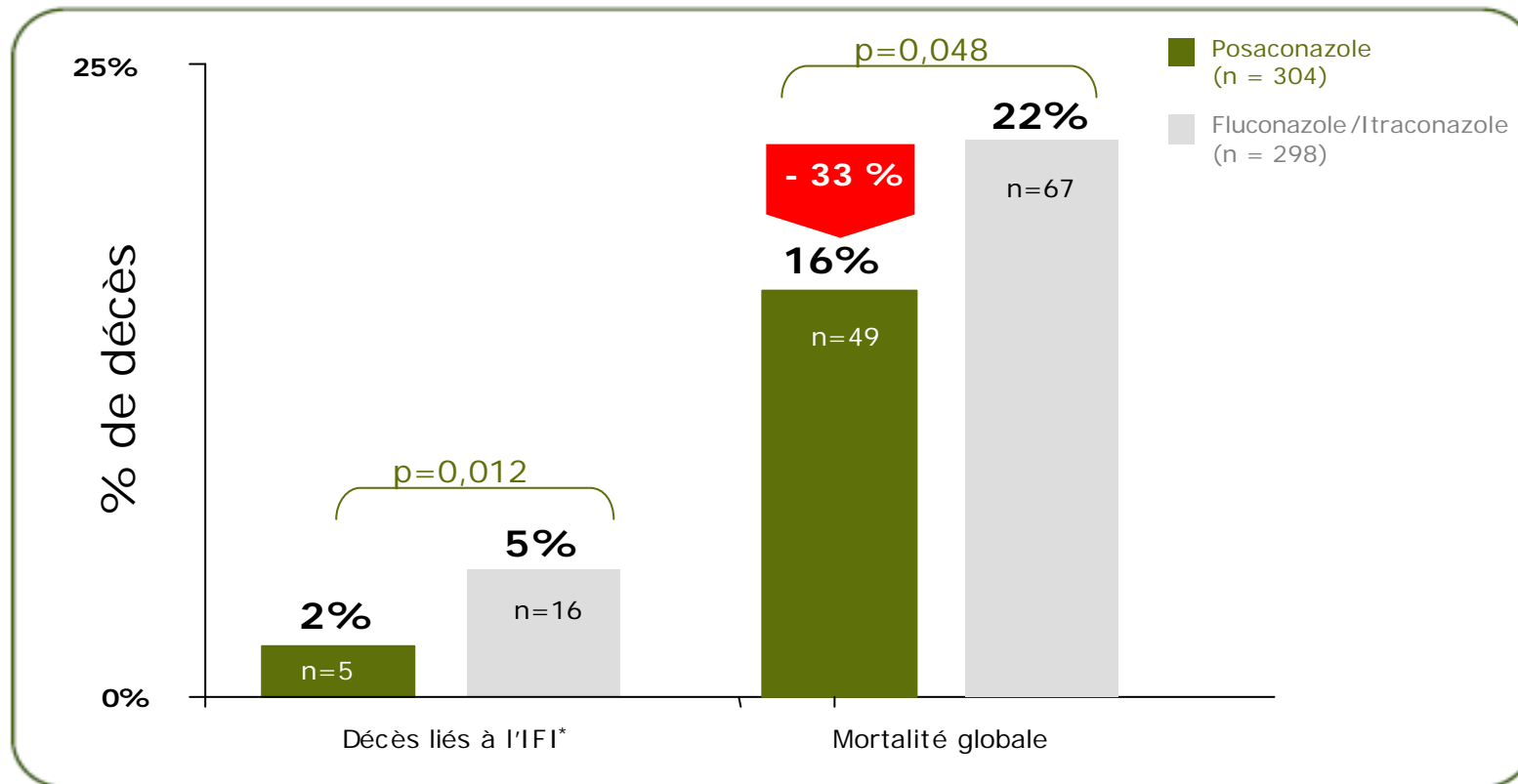
Durée moyenne
du traitement
par posaconazole
= 29 jours

Durée médiane
du traitement
par posaconazole
= 23 jours

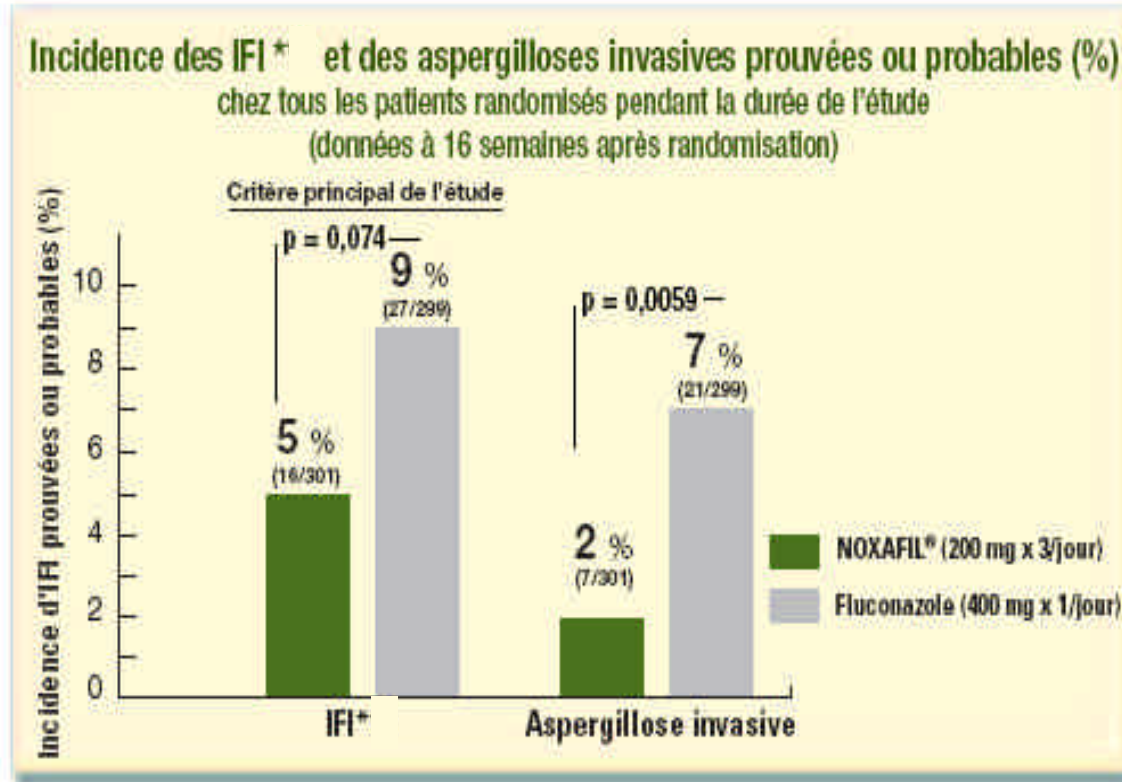
Figure adaptée des données chiffrées du RCP NOXAFIL® et du Dossier AMM NOXAFIL® (protocole P01899) p.108.
§ L'incidence de l'aspergillose prouvée ou probable n'était pas une variable pré-spécifiée pour l'analyse dans cette étude et ne fait pas partie des critères secondaires prévus[®].

Les agents pathogènes en cause retrouvés en dehors des *Aspergillus* spp étaient *Candida* spp, *Pneumocystis jirovecii*, *Pseudallescheria boydii* et *Rhizopus*

Réduction significative de la mortalité globale et liée aux IFI posaconazole vs fluconazole ou itraconazole



Ullmann et al. N Engl J Med 2007; 356: 335-47 Posaconazole or fluconazole for prophylaxis in severe graft-versus-host disease.

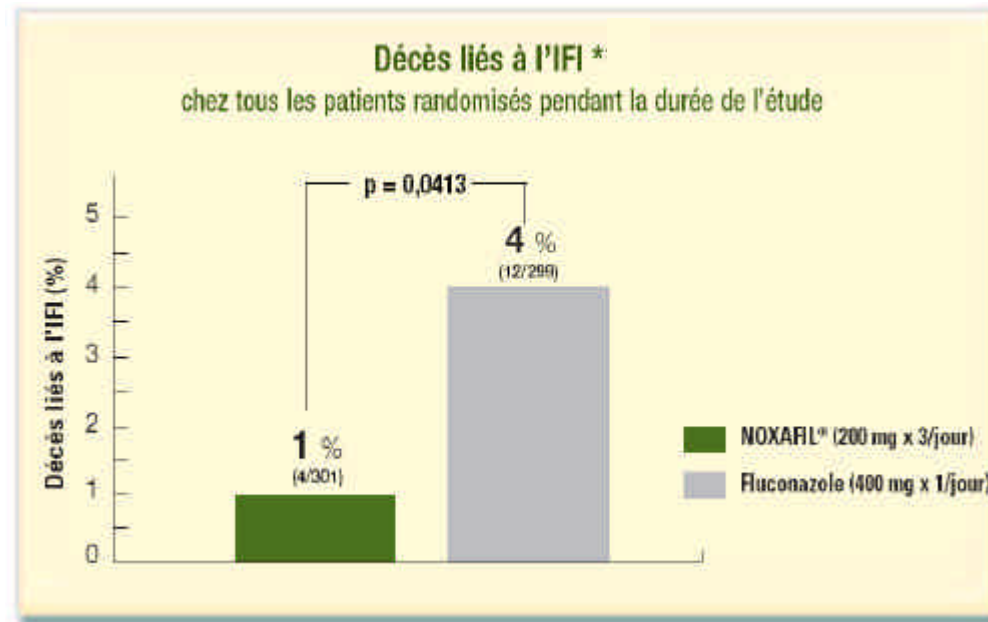


Durée moyenne
du traitement
par posaconazole
= 80 jours

Durée médiane
du traitement
par posaconazole
= 111 jours

Les agents pathogènes en cause retrouvés en dehors des *Aspergillus* spp étaient *Candida* spp, *Rhizomucor* spp, *Scedosporium prolificans*, *Pseudallescheria boydii* et *Trichosporon* sp.

Proportion des décès liés aux IFI significativement inférieure dans le groupe posaconazole comparé au groupe fluconazole



Fréquence des effets indésirables comparable

**Dromer et al. and the French Cryptococcosis Study
Group PLoS Medicine 2007; Feb 4: e21.
Determinants of Disease Presentation and Outcome
during Cryptococcosis: The CryptoA/D Study**

| | 177 VIH+ | 53 VIH- |
|---|------------------------|--------------------------|
| Culture LCR + | 89% | 69% * |
| Hémoculture + | 46% | 12% * |
| Titre CPS moyen sérique (1/log2) | 9.2 [8,5 – 9,9] | 6.1 [4,9 – 7,3] * |
| Sérum Ag+ si cult LCR+ (%) | 97 | 86 * |
| Sérotype A | 76% | 61% * |

Facteurs indépendants associés à la non-stérilisation du LCR chez patients VIH+ (n=111)

| | OR | 95% CI | P |
|--|------------|-----------------|-------------------|
| Sérotype A (vs. sérotype D) | 5,6 | 1,5 – 20 | 0,008 |
| Titre CPS LCR = 1/512 | 14 | 2,9 – 67 | 0,001 |
| Pas de prescription de 5FC pendant induction | 24 | 5 - 123 | < 0,001 |

IDSAGUIDELINES

Wheat et al. Clin Infect Dis 2007; 45: 807-25 Clinical Practice Guidelines for the Management of Patients with Histoplasmosis: 2007 Update by the Infectious Diseases Society of America

- **Primo-infection:**
 - Modérément sévère ou sévère
 - Dérivé lip AmB ou AmB 1-2 sem puis Itra (dose charge)
 - Peu symptomatique
 - Pas Ttt ou si signes > 1 mois: Itra
- **Disséminée:**
 - Ampho B liposomale : 3 mg/kg/j 1-2 sem puis itra
= 12 mois