

# Epidémiologie de la cryptococcose en France

22 Mars 2024

3<sup>ème</sup> journée du G2I



Olivier Paccoud – Necker – Enfants Malades



# Introduction

- Inversion des courbes VIH+ / VIH- depuis 20 ans en Europe et USA
- Peu de données détaillées multicentriques sur les différences de présentations selon le statut VIH Plus de méningites chez les PVVIH
  - Mortalité plus importante chez les VIH-
- Peu de descriptions détaillées des populations VIH-
  - people without HIV or SOT
  - Non-HIV Infected, Nontransplant Hosts**
- Pas de données de thérapeutiques récentes chez les VIH-

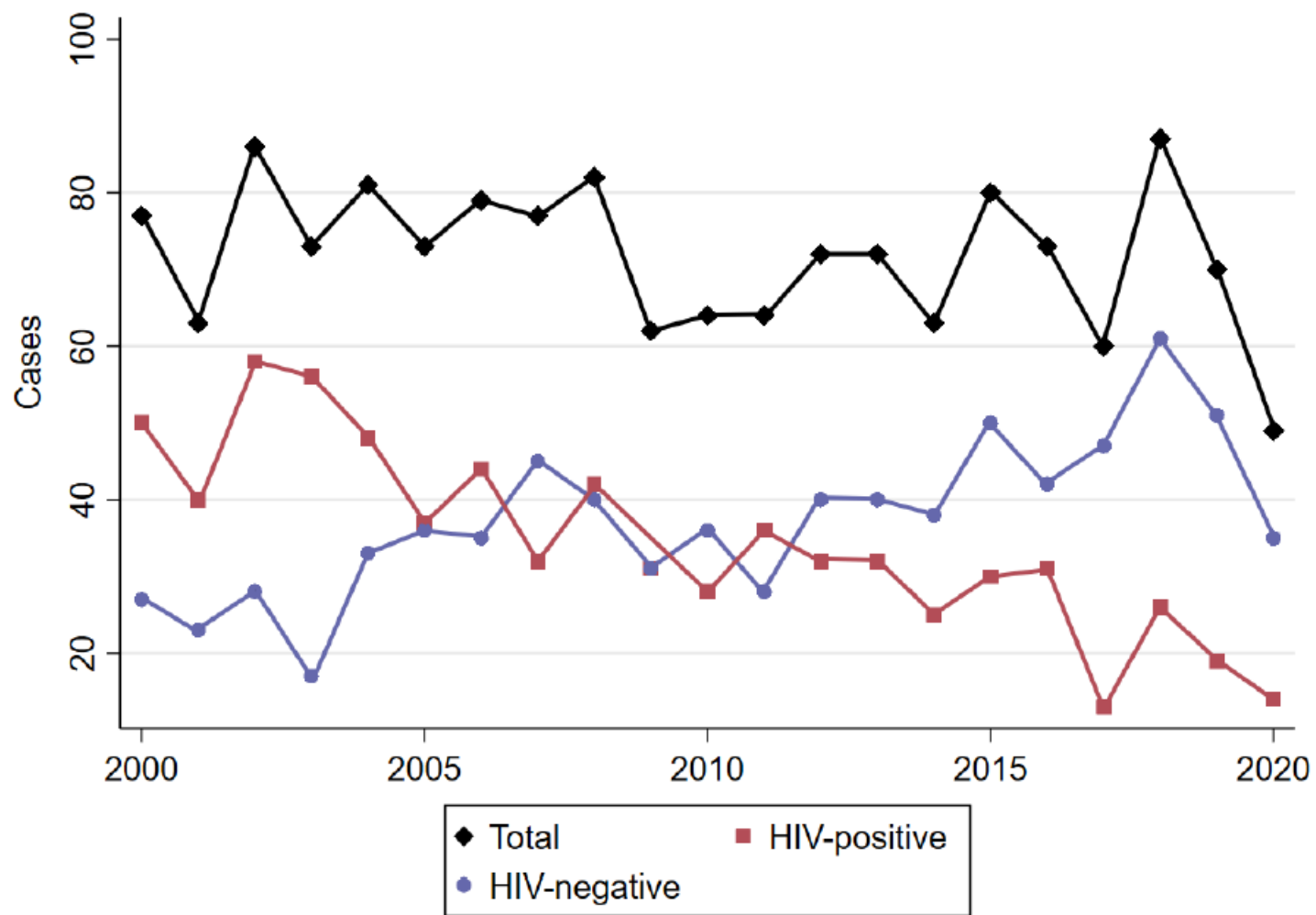
**Etude transversale nichée dans un réseau de surveillance active de la cryptococcose en France (CNRMA): 2005-2020**  
**132 CHU/CHG en France métropolitaine + DOM/TOM**

## Objectifs

---

- **Comparaisons VIH+ / VIH -**
- **Qui sont les sujets VIH- avec une cryptococcose en France?**
  - Selon les terrains sous-jacents
  - Selon les différentes localisations de l'infection
- **Facteurs associés à la mortalité à J14 et J90. Impact du 5FC?**

# La cryptococcose en France (2000-2020)



1107 incident cases of cryptococcosis  
132 hospital centers

Médiane CD4 : 24 (IQR: 8-60)

## HIV-seropositive

N = 469

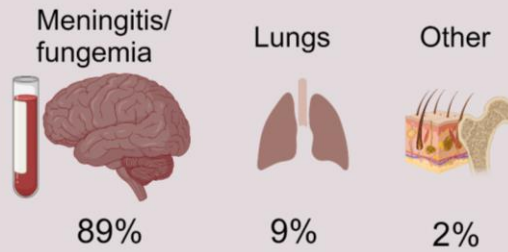


Median age: 42 years (36-50)

Serotype: 

A	D	A/D
77%	9%	14%

Site of infection:



Serum CrAg:



Case-fatality ratio:

14-day	8.7%	(6.1%-12%)
90-day	14.6%	(11.2%-18.7%)

## HIV-seronegative

N = 638

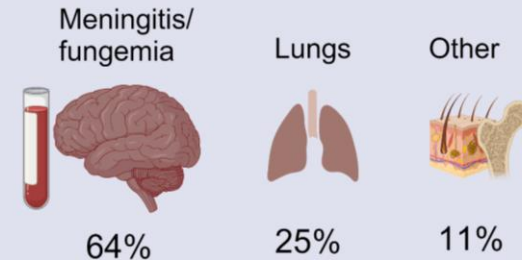


Median age: 62 years (49-72)

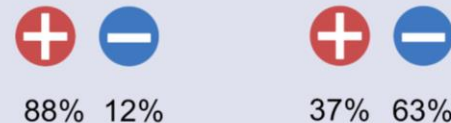
Serotype: 

A	D	A/D
68%	22%	10%

Site of infection:



Serum CrAg:



Case-fatality ratio:

14-day	17.6%	(14.6%-21.2%)
90-day	27.5%	(23.8%-31.6%)

Statut VIH-neg:

OR: 2.22 [1.57-3.13]

aOR: 1.60 [1.03-2.49]

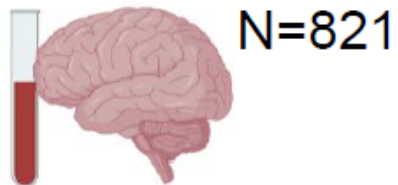
- Retard diagnostic
  - présentations moins typiques
  - diagnostic non évoqué
- Moins bon pronostic de la pathologie sous-jacente
- Irréversibilité de l'immunodépression
- Différences de traitement?

*George et al CID 2016*

*Marr et al CID 2018*

*Coussement et al CID 2023*

# Evolution des thérapeutiques



VIH +

VIH -

	2005-2009	2010-2014	2015-2020	2005-2009	2010-2014	2015-2020
AmB + 5FC	53.6%	45.3%	15%	33.6%	23.5%	20.1%
L-AmB + 5FC	11.5%	33.6%	69.9%	16.8%	40%	55.2%
Monothérapie fluco	19.3%	4.7%	3.5%	25.2%	13.9%	4%
Mortalité 90 jours	16.8%	15.7%	10.1%	27.3%	27.9%	27.5%

## Q2. VIH-négatifs : Terrains sous-jacents

**Aucun facteur de risque**  
(n = 109)

**N = 652**

**Greffe d'organe solide**  
(n = 130)

**Rein: 72.8%**    Foie: 13.4%  
Cœur : 5%      Poumon : 5%

**Autre facteurs de risque**  
(n = 204)

**Cancer**  
n = 209

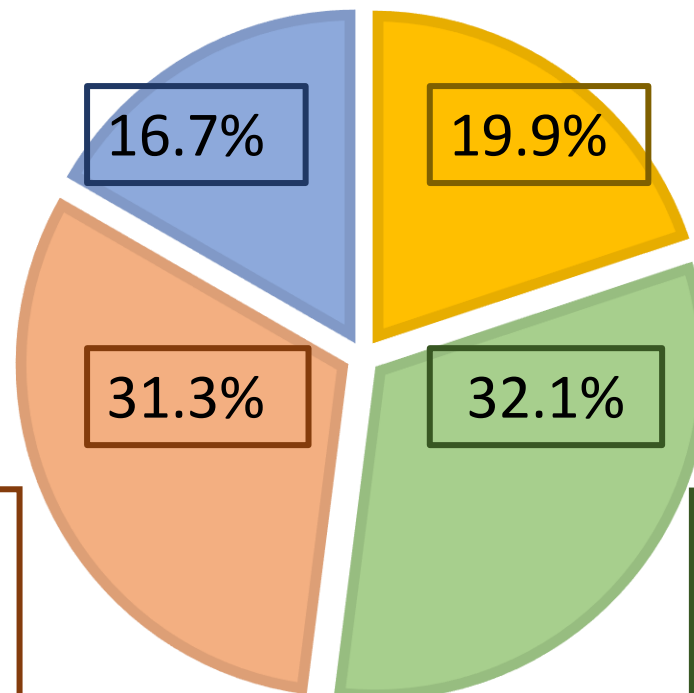
**Maladie autoimmune: 34.3%**

Insuffisance rénale/hépatique: 20.1%

Sarcoidose: 13.7%

Pathologies respiratoires: 11.3%

**Corticothérapie  
systémique: 50%**



**Hémopathies malignes: 83.8%**

-Lymphome: 39%

-Leucémie lymphoïde chronique: 30%

-Autres: 31%

Cancers solides: 16.2%



# VIH-négatifs : par terrains sous-jacents

## Solid-organ transplantation

N = 130

Median age: 58 years (48-66)

meningitis/  
fungaemia



75%

Lungs



16%

Other



9%

CrAg



92%



58%

90-day case-fatality ratio

23.7% (16.2%-32.6%)

## Malignancy

N = 209

Median age: 68 years (58-75)

meningitis/  
fungaemia



68%

Lungs



26%

Other



6%

CrAg



92%



37%

90-day case-fatality ratio

37.4% (30.2%-45%)

## Other risk factor

N = 204

Median age: 57 years (44-71)

meningitis/  
fungaemia



62%

Lungs



29%

Other



9%

CrAg



80%



29%

90-day case-fatality ratio

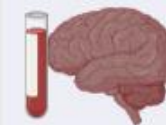
25.6% (19.2%-32.8%)

## No underlying factor

N = 109

Median age: 52 years (35-70)

meningitis/  
fungaemia



44%

Lungs



28%

Other



28%

CrAg



86%



32%




90-day case-fatality ratio

13.6% (7%-23%)






# VIH-négatifs : facteurs associés à la mortalité

## Facteurs associés à la mortalité à J14

	age >60 ans	aOR: 2.20 [1.32-3.65]	p=0.002
	méningite/ fongémie	aOR: 4.62 [1.37-15.5]	p=0.01
	cancer	aOR: 1.67 [0.74-3.78]	p=0.22

## Facteurs associés à la mortalité à J90

	age >60 ans	aOR: 1.82 [1.02-3.22]	p<0.001
	méningite/ fongémie	aOR: 4.79 [1.80-12.4]	p<0.001
	cancer	aOR: 2.4 [1.14-5.07]	p=0.02

# VIH-négatifs : impact du traitement d'induction



413/652 (63%)

## SOT

N = 98

Median age: 60 years (47-66)

 Treatment regimen

5FC+	Other	None
82%	13%	5%


Case-fatality ratio

14-day:	19%	(11.3%-29.1%)
90-day:	31%	(21.3%-42%)

## Malignancy

N = 141

Median age: 70 years (61-78)

 Treatment regimen

5FC+	Other	None
58%	27%	15%


Case-fatality ratio

14-day:	29.5%	(21.6%-38.4%)
90-day:	44.5%	(35.4%-53.9%)

## Other

N = 126

Median age: 57 years (45-70)

 Treatment regimen

5FC+	Other	None
69%	19%	12%


Case-fatality ratio

14-day:	20.4%	(13.2%-29.2%)
90-day:	31.1%	(22.5%-40.9%)

## None

N = 48

Median age: 48 years (35-64)

 Treatment regimen

5FC+	Other	None
71%	17%	12%

Case-fatality ratio

14-day:	6.3%	(9.1%-35.6%)
90-day:	23.1%	(11.1%-39.3%)



polyene and  
flucytosine  
combination

Multivariable logistic  
regression

Inverse probability of  
treatment-weighted analysis

aOR: **0.40** [0.23-0.71] p=0.002

aOR: **0.45** [0.25-0.80] p=0.006

# Conclusion

**VIH+ et VIH- = 2 maladies différentes**

- Présentations
- Sérotypes
- Contribution diagnostique du CrAg
- Choix des traitements d'induction
- mortalité

**VIH- = groupe hétérogène de patients**

**Surrisque de mortalité en cas de cancer**  
**-lié au terrain**  
**-traitements sous-optimaux**

