

# Cryptococcose chez les sujets séronégatifs pour le VIH en France (2005-2020)

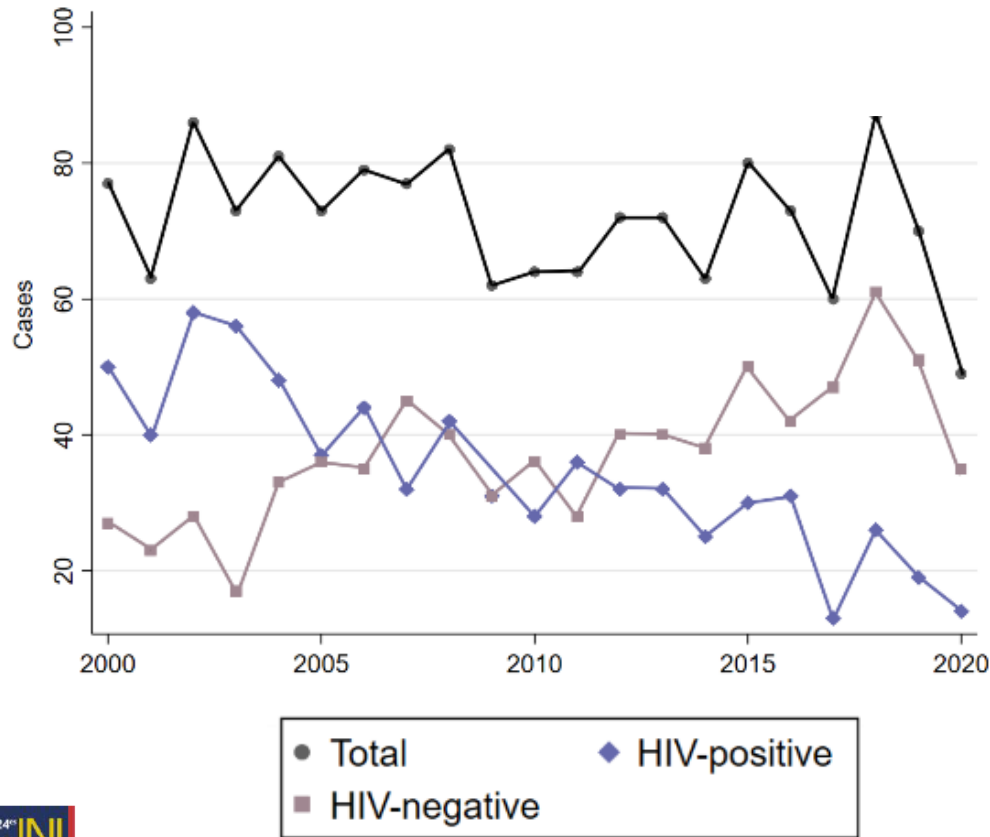
O. Paccoud, M. Desnos-Ollivier, K. Boukris-Sitbon, F. Lanternier, F. Dromer.

# Déclaration d'intérêts de 2014 à 2022

---

- **Intérêts financiers : Aucun**
- **Liens durables ou permanents : Aucun**
- **Interventions ponctuelles : Aucun**
- **Intérêts indirects : Aucun**

# Inversion des courbes VIH+/VIH- (France, 2000-2020)



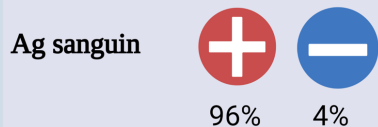
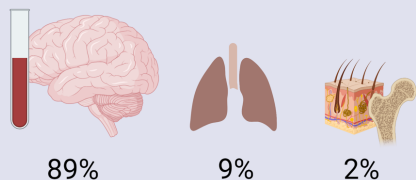
- 50% (Eu/Am), jusqu'à 90% (Aus) des cas
- Nouveaux facteurs de risque chez les VIH-
  - Hémopathies lymphoïdes
  - Thérapies ciblées: ibrutinib, fingolimod, eculizumab...
- Peu/pas de données spécifiques chez les non-VIH en Europe: extrapolations+++

# Comparaison VIH+ / VIH- : 2 maladies différentes

**VIH+** N = 469



Age médian: 42 years (36-50)



Létalité

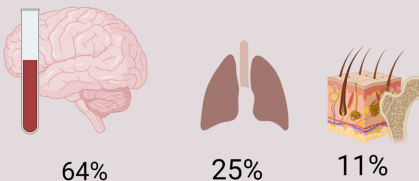
J14 8.7% (6.1%-12%)

J90 14.6% (11.2%-18.7%)

**VIH -** N = 638



Age médian: 62 years (49-72)







Létalité

J14 17.6% (14.6%-21.2%)

J90 27.5% (23.8%-31.6%)

Facteurs associés à la mortalité à J90

|   |  |
|---|--|
|  Statut VIH+ | OR: 0.45 [0.32-0.64], p<0.001<br>aOR: 0.65 [0.43-1.01], p=0.05 |
|  age >50 ans | aOR: 2.38 [1.56-3.65], p<0.001                                 |
|  meningite   | aOR: 12.1 [4.1-.35.8], p<0.001                                 |
|  fongémie    | aOR: 19 [6.4-.56.4], p<0.001                                   |

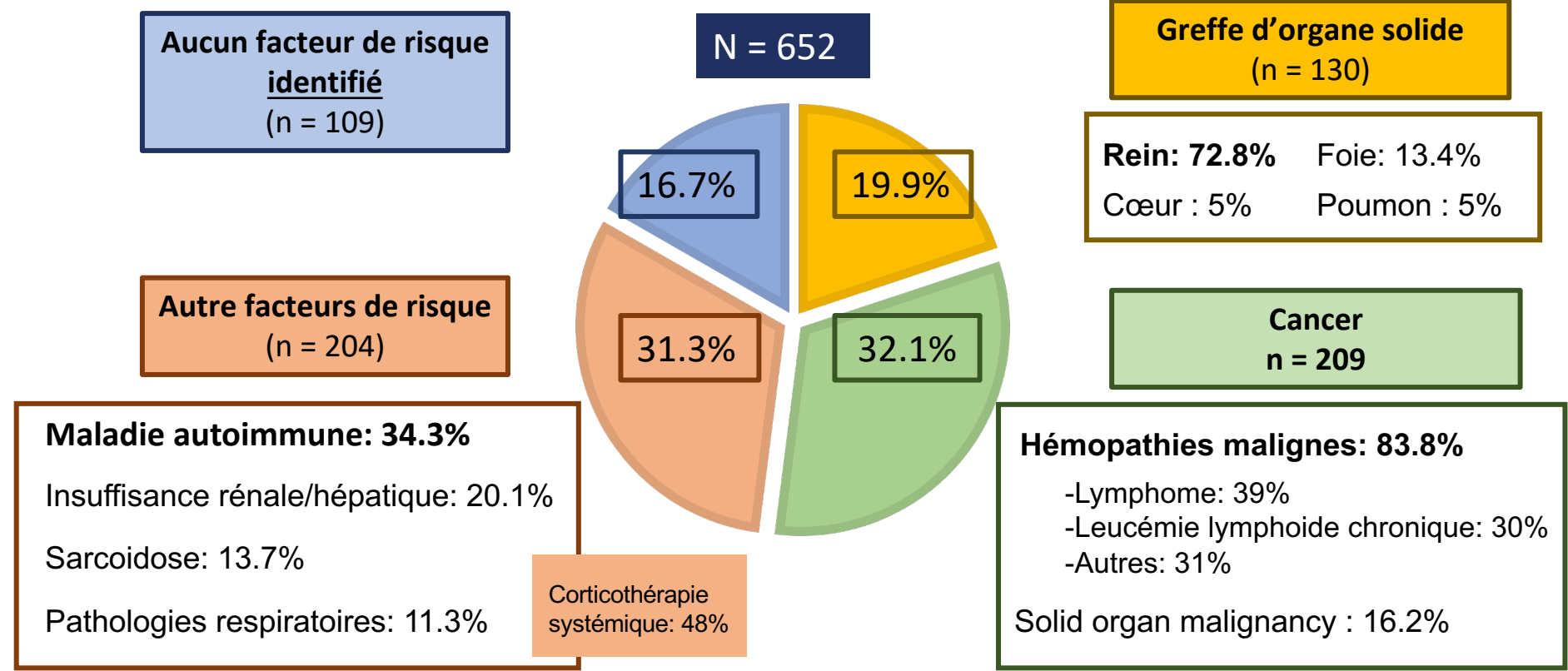


**Etude transversale nichée dans un réseau de surveillance active de la cryptococcose en France (CNRMA): 2005-2020**  
**110 CHU/CHG en France métropolitaine + DOM/TOM**

## Objectifs

- **Qui sont les sujets VIH- qui font 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**
- **Facteurs associés à la dissémination neuroméningée**

# VIH-négatifs : Terrains sous-jacents



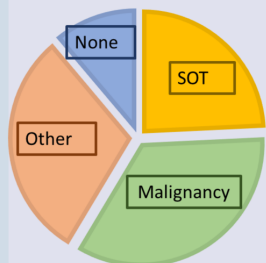
# VIH-négatifs : par localisation

## Méningite/fongémie

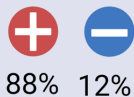
N = 413



Age médian: 63 (49-72)



CrAg sang:



Traitement d'induction

| Traitement d'induction | Proportion |
|------------------------|------------|
| 5FC+                   | 69%        |
| autre                  | 20%        |
| aucun                  | 11%        |

Létalité

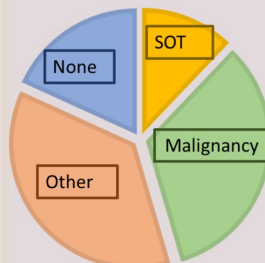
|     |       |               |
|-----|-------|---------------|
| J14 | 23.2% | (18.9%-27.9%) |
| J90 | 34.8% | (29.8%-40%)   |

## Pulmonaire

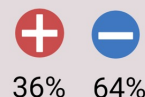
N = 165



Age médian: 57 (43-68)



CrAg sang:



Traitement d'induction

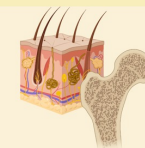
| Traitement d'induction | Proportion |
|------------------------|------------|
| 5FC+                   | 11%        |
| autre                  | 60%        |
| aucun                  | 29%        |

létalité

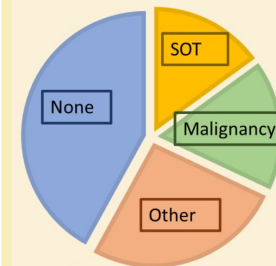
|     |       |              |
|-----|-------|--------------|
| J14 | 8%    | (4.1%-13.9%) |
| J90 | 15.3% | (9.7%-22.5%) |

## Autre

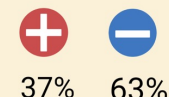
N = 74



Age médian: 61 (51-73)



CrAg sang:



Traitement d'induction

| Traitement d'induction | Proportion |
|------------------------|------------|
| 5FC+                   | 13%        |
| autre                  | 70%        |
| aucun                  | 17%        |

létalité

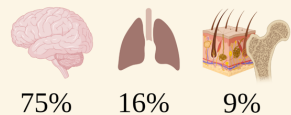
|     |      |            |
|-----|------|------------|
| J14 | 5.3% | (1.1%-14%) |
| J90 | 8.9% | (3%-19.6%) |

# VIH-négatifs : par terrain sous-jacent

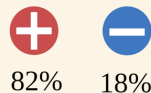
## Greffe d'organe solide

N = 130

Age médian: 58 years (48-66)



CrAg



Traitement d'induction

| 5FC+ | Other | None |
|------|-------|------|
| 67%  | 28%   | 5%   |

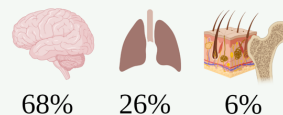
Létalité

|      |       |               |
|------|-------|---------------|
| J14: | 14%   | (8.2%-21.8%)  |
| J90: | 23.7% | (16.2%-32.6%) |

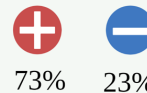
## Cancer

N = 209

Age médian: 68 years (58-75)



CrAg



Traitement d'induction

| 5FC+ | Other | None |
|------|-------|------|
| 45%  | 37%   | 18%  |

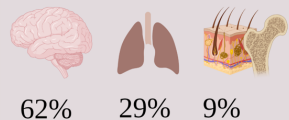
Létalité

|      |       |               |
|------|-------|---------------|
| J14: | 24.3% | (18.2%-31.3%) |
| J90: | 37.4% | (30.2%-45%)   |

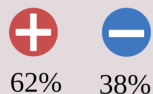
## Autre facteur

N = 204

Age médian: 57 years (44-71)



CrAg



Traitement d'induction

| 5FC+ | Other | None |
|------|-------|------|
| 45%  | 36%   | 19%  |

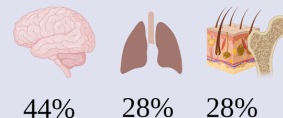
Létalité

|      |       |               |
|------|-------|---------------|
| J14: | 16.1% | (11%-22.4%)   |
| J90: | 25.6% | (19.2%-32.8%) |

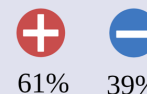
## Aucun

N = 109

Age médian: 52 years (35-70)



CrAg



Traitement d'induction

| 5FC+ | Other | None |
|------|-------|------|
| 36%  | 40%   | 24%  |

Létalité

|      |       |              |
|------|-------|--------------|
| J14: | 11%   | (5.1%-19.8%) |
| J90: | 13.6% | (7%-23%)     |

# Facteurs associés à la mortalité

## J14



age >60 ans

aOR: 1.82 [1.02-3.22]

p=0.04



méningite

aOR: 6.43 [2.25-32.4]

p<0.001



fongémie

aOR: 11.5 [2.25-32.4]

p<0.001



cancer

aOR: 2.1 [0.78-5.69]

p=0.14

## J90



age >60 ans

aOR: 2.55 [1.59-4.1]

p<0.001



méningite

aOR: 6.71 [2.22-20.3]

p=0.001



fongémie

aOR: 11.3 [3.67-34.9]

p<0.001

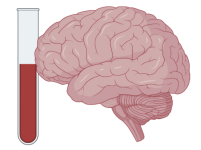


cancer

aOR: 2.91 [1.24-6.79]

p=0.014

# Infections disséminées



413/652 (63%)

SOT

N = 98

Malignancy

N = 141

Other

N = 126

None

N = 48

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%)   |

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%) |

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%) |

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%) |

Mortalité à J90



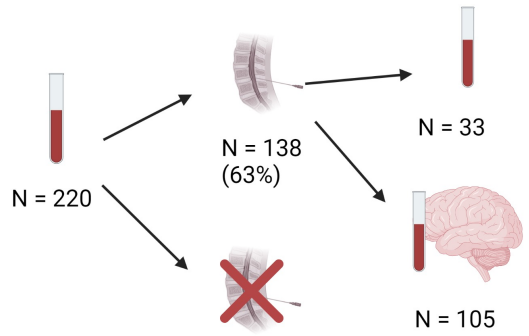
bithérapie 5FC

aOR: 0.53 [0.29-0.96]

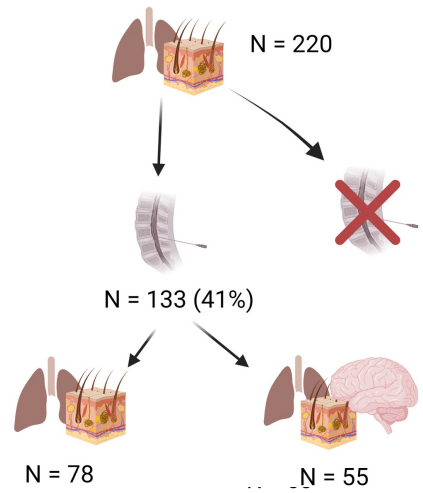
p=0.04

# PL systématique chez le VIH-?

Devant une hémoculture positive?



Devant une atteinte extra-méningée?



age >60 ans OR: 2.58 [1.31-7.36], p=0.01  
 CrAg OR: 5.7 [1.49-22.1], p=0.01

age >60 ans OR: 2.58 [1.31-7.36], p=0.010  
 CrAg OR: 19.9 [4.5-88.5], p<0.001

|      |             |  |             |
|------|-------------|--|-------------|
| CrAg | 6/28 (21%)  |  | 3/82 (4%)   |
| CrAg | 15/28 (54%) |  | 31/82 (38%) |
| CrAg | 7/28 (25%)  |  | 48/82 (58%) |

|      |             |  |             |
|------|-------------|--|-------------|
| CrAg | 32/68 (47%) |  | 2/48 (4%)   |
| CrAg | 34/68 (50%) |  | 20/48 (42%) |
| CrAg | 2/68 (3%)   |  | 48/82 (54%) |

# Conclusion

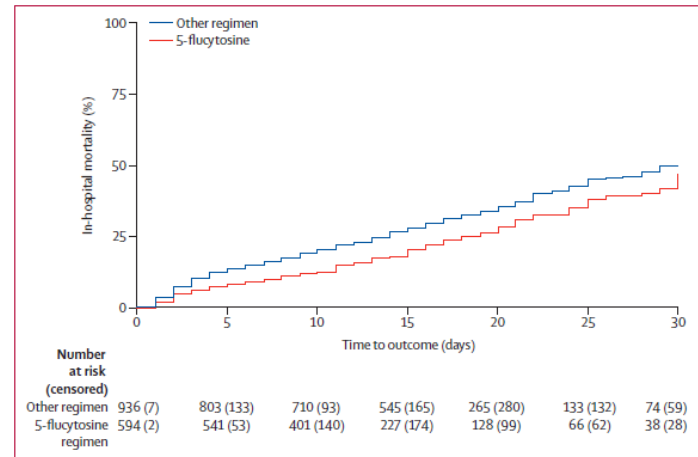
- Inversion des courbes VIH+ / VIH- sur les 10 dernières années en Fr
- Différences majeures de caractéristiques démographiques, présentations, et mortalité entre VIH+ et VIH-
- Moins bonnes performances de l'antigène cryptococcique chez les VIH-, mais reste prédictif de dissémination?
- Efficacité du traitement d'induction à base de 5FC également chez le VIH-

VIH- en Fr

**aOR: 0.53 [0.29-0.96]**

PvVIH en Afrique  
du Sud

**aOR 0.47 [0.35-0.64]**





# Conclusion

- Au-delà du concept du patient « non-VIH/non-transplant »
- Différences de présentations et mortalité en fonction de la localisation et du terrain sous-jacent
- Surrisque de mortalité en cas de cancer:
  - Lié à la pathologie sous-jacente
  - Mais aussi aux caractéristiques de l'infection

Patients VIH- = groupe hétérogène de patients

