

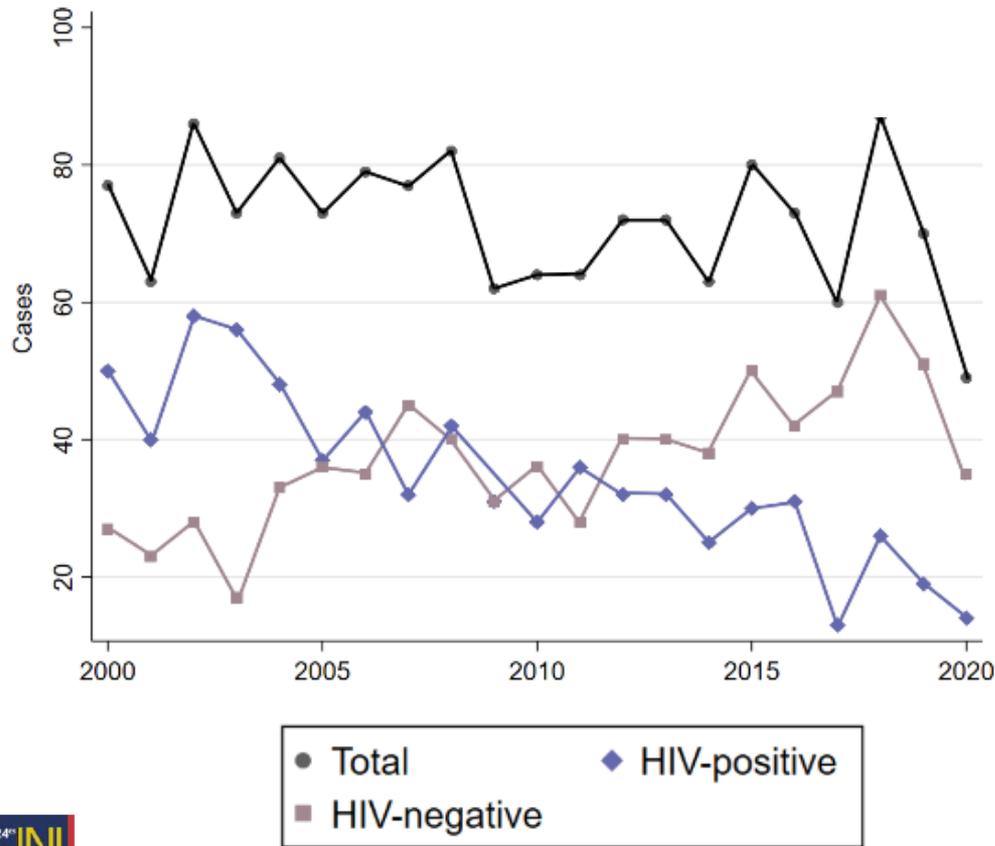
Cryptococcose chez les sujets séronégatifs pour le VIH en France (2005-2020)

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

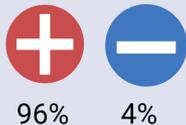
VIH+ N = 469

Sex ratio: 

Age médian: 42 years (36-50)



Ag sanguin



Létalité

J14 8.7% (6.1%-12%)

J90 14.6% (11.2%-18.7%)

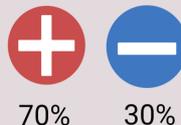
VIH - N = 638

Sex ratio: 

Age médian: 62 years (49-72)



Ag sanguin:



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

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

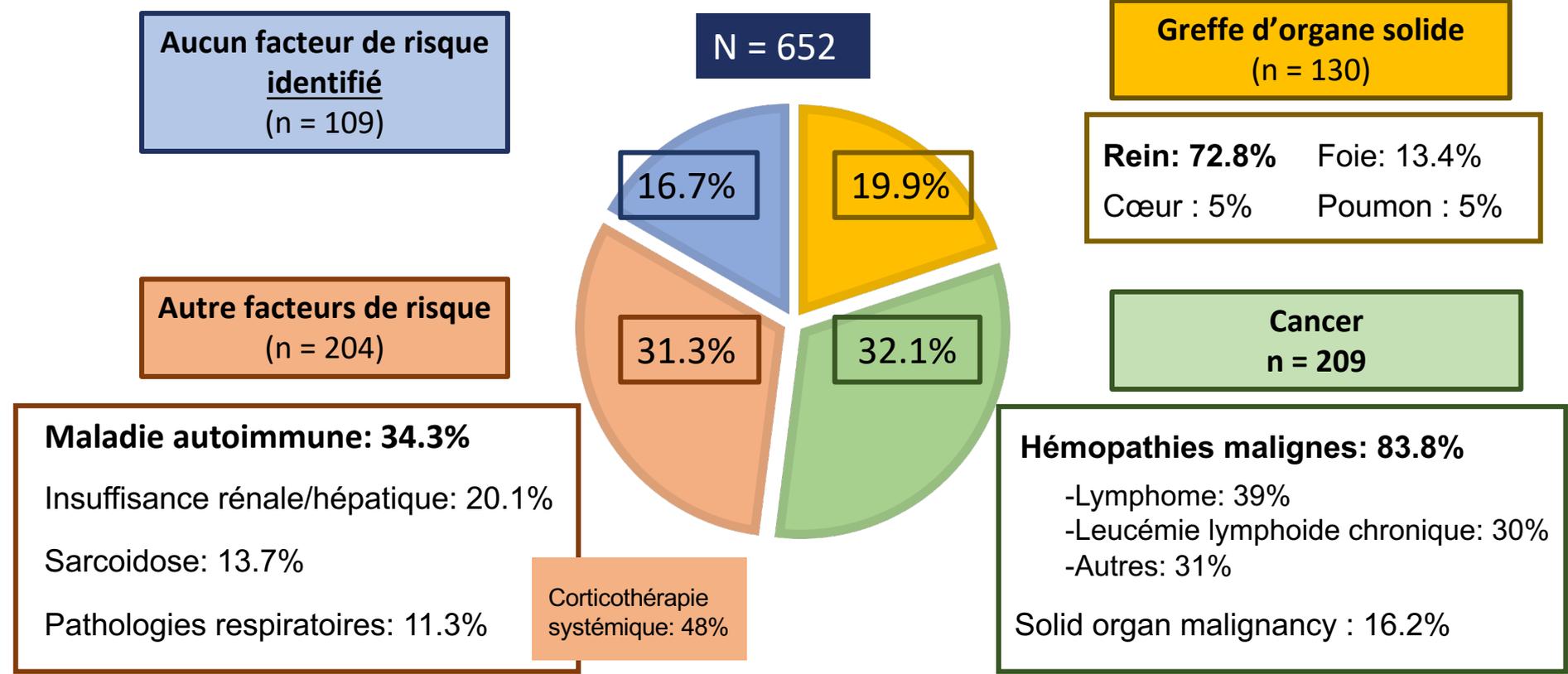
aOR: 19 [6.4-56.4], p<0.001

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**

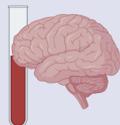
VIH-négatifs : Terrains sous-jacents



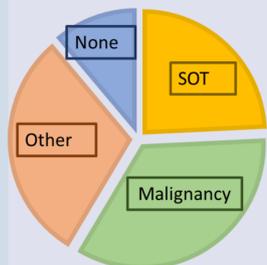
VIH-négatifs : par localisation

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

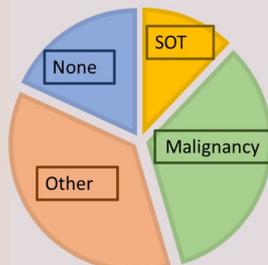
J14	23.2%	(18.9%-27.9%)
J90	34.8%	(29.8%-40%)

Pulmonaire

N = 165



Age médian: 57 (43-68)



CrAg sang:



Traitement d'induction

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

létalité

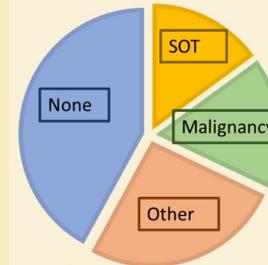
J14	8%	(4.1%-13.9%)
J90	15.3%	(9.7%-22.5%)

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%

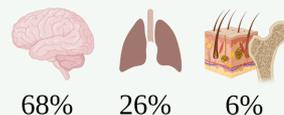
Létalité

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%

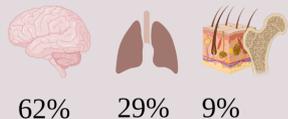
Létalité

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%

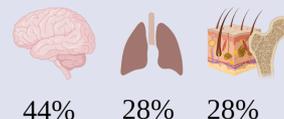
Létalité

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

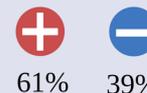
Aucun

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

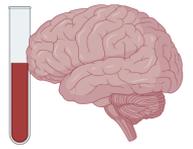


cancer

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



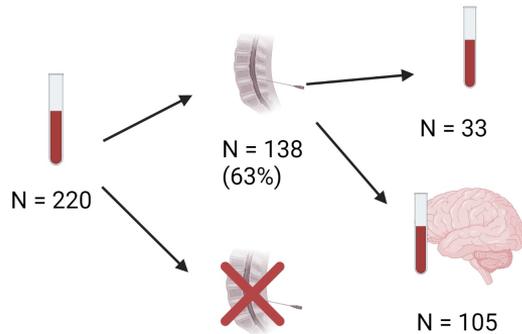
bithérapie 5FC

aOR: 0.53 [0.29-0.96]

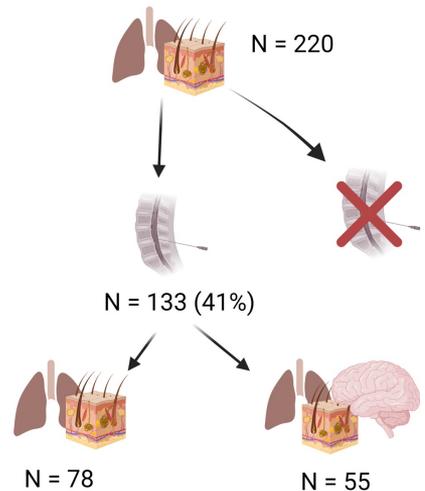
p=0.04

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

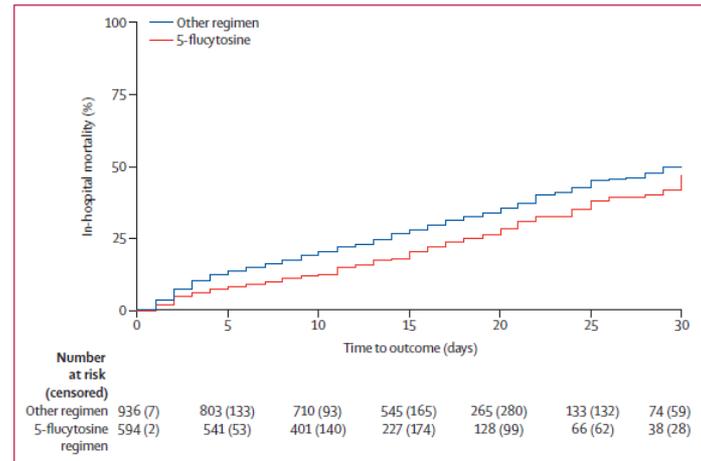
- Inversion des courbes VIH+ / VIH- sur les 10 dernières années en Fr
- Différences majeures de caractéristiques démographiques, présentations, et mortalité entre VIH+ et VIH-
- Moins bonnes performances de l'antigène cryptococcique chez les VIH-, mais reste prédictif de dissémination?
- Efficacité du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

