

Dépistage de l'antigène cryptococcique sanguin et mortalité intra-hospitalière dans la cryptococcose en Afrique du Sud

O. Paccoud, L. Shuping, R. Mashau, N.P. Govender

Déclaration d'intérêts de 2014 à 2022

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

Dépistage de l'antigénémie cryptococcique (CrAg) chez les PvVIH

CrAg

PvVIH
CD4 < 100



LCS:

sensibilité: 98.8%
spécificité: 99.3%

Sang:

sensibilité: 99.7%
spécificité: 94.1%

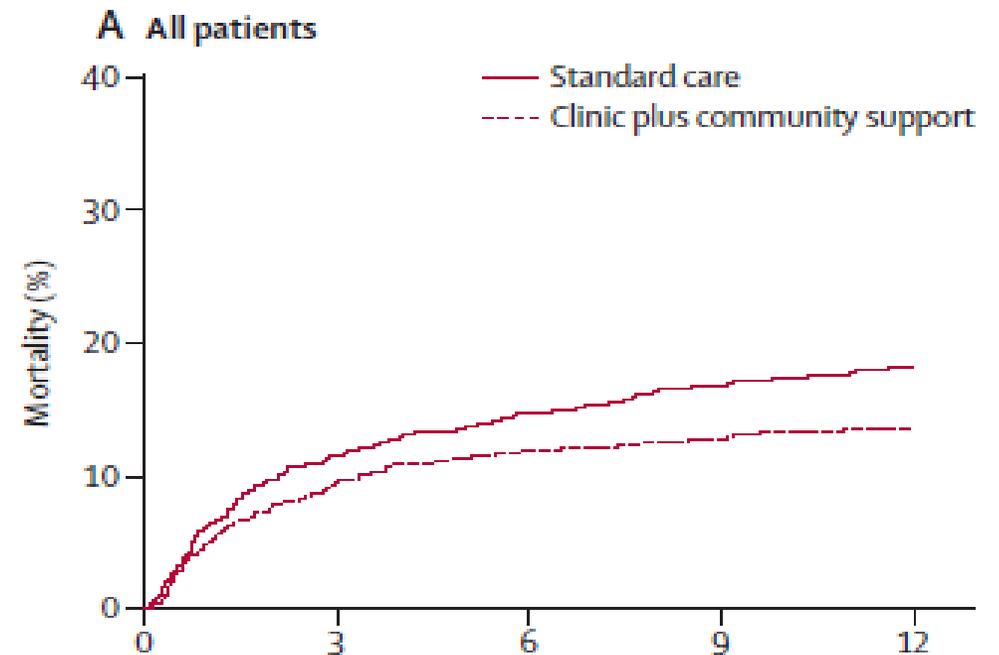
Bénéfice du dépistage systématique et du traitement pré-emptif

1999 individus VIH+, CD4 < 100 (Tanzanie / Zambie)

Screening CrAg systématique + soutien communautaire



CrAg + avec des CD4 < 100 = méningite dans l'année (Sb 100%)



-28% mortalité toute cause

Dépistage et traitement préemptif de l'antigénémie cryptococcique (CrAg)

Excès de mortalité chez les PvVIH CrAg+ malgré une prise en charge préemptive

CrAg -



ARV

9-15%

Mortalité à S10

Séries autopsiques: 70% de décès liés au cryptocoque

CrAg +



ARV



PL



Fluconazole

~100%



ARV



PL



Fluconazole

23-30%



ARV



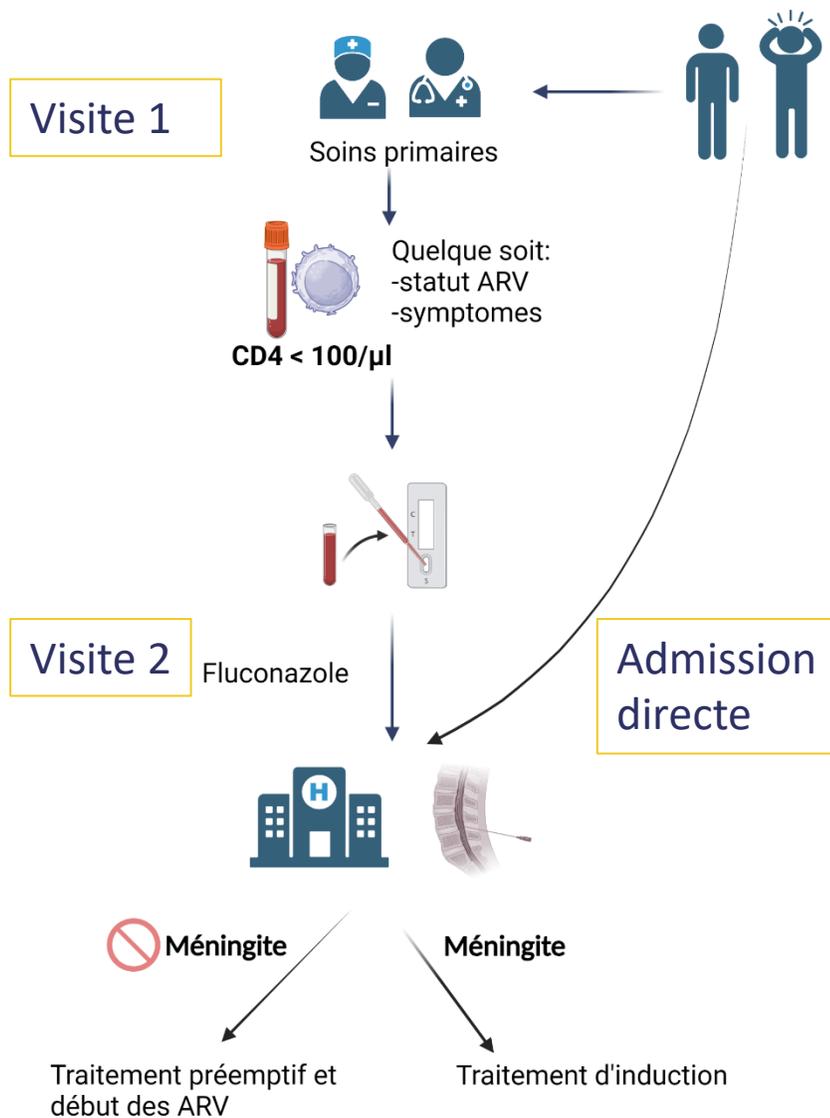
PL



Fluconazole

18-24%

Méthodes: objectifs



Objectif principal

Comparer la mortalité chez les sujets hospitalisés pour une méningite à cryptocoque/fongémie diagnostiquée dans le cadre du programme national de dépistage, par rapport aux sujets se présentant directement à l'hôpital avec des symptômes



2017-2021

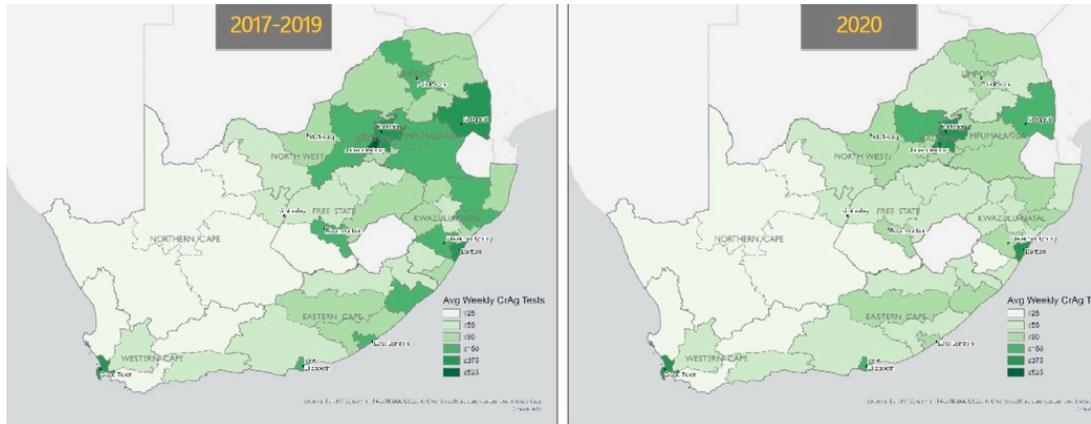
31 hôpitaux sentinelles issus du réseau de surveillance active des IFI

-VIH+
-CD4 <100/μl
-CrAg+ dans les 14 jours précédant le diagnostic

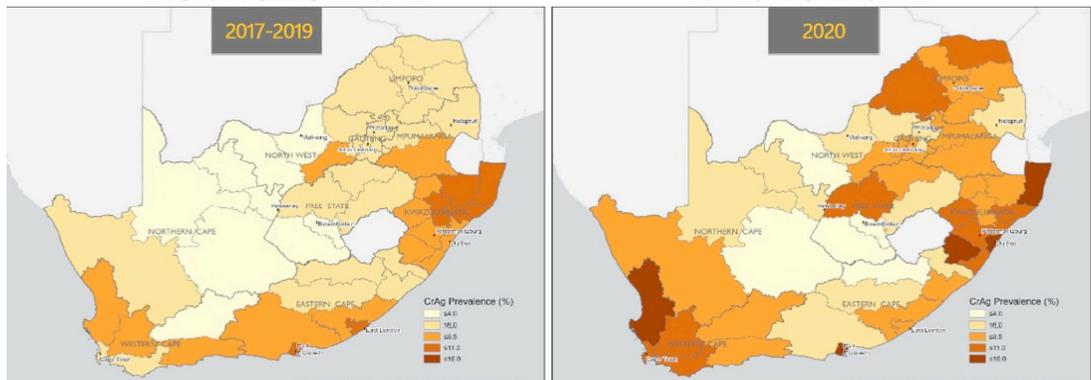
-VIH+
-CD4 <100/μl
-sans CrAg+ dans les 14 jours précédant le diagnostic

Quel impact du COVID-19 sur le dépistage?

↘ Nombre de tests CrAg réalisés



↗ % de tests positifs



	2018	2019	2020	2021
Cas	6600	6500	5500	5000
Létalité	33%	34%	40%	40%

Objectifs secondaires

- Comparaison des caractéristiques initiales et du devenir des patients selon la période d'étude

-période 'pré-COVID' : 2017-Mars 2020

-période 'COVID': après Mars 2020

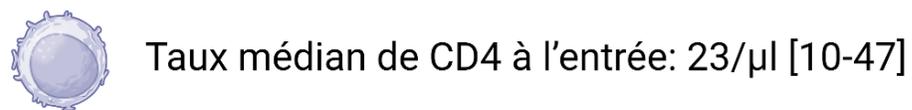
- Evaluation de l'influence de la période d'étude comme possible facteur d'interaction dans l'association entre dépistage préalable de l'antigène et mortalité dans la cryptococcose

3390 sujets hospitalisé pour une méningite ou fongémie à cryptococque (2017-2021) dans un hopital sentinelle

/31475 cas diagnostiqués à l'échelle nationale



Age médian [IQR]: 37 ans [31-43]



Test CrAg de dépistage positif dans les 14 jours précédant le diagnostic de méningite/fongémie

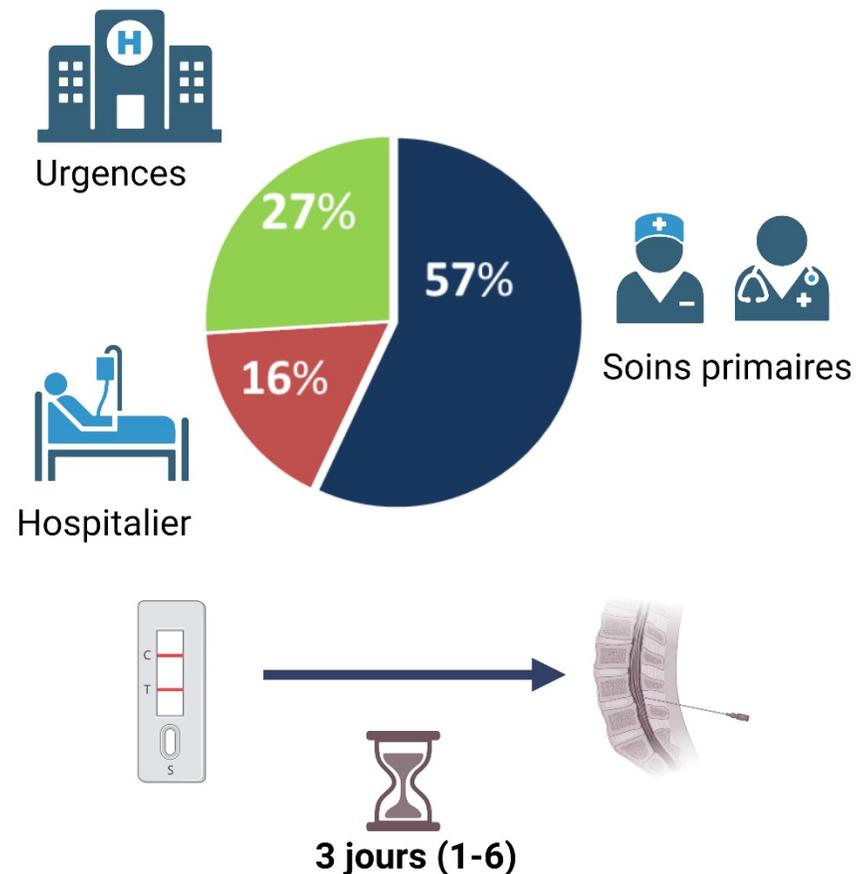
830 (24.5%)

Pas de test de dépistage dans les 14 jours avant le diagnostic

2560 (74.5%)

Létalité intra-hospitalière: 38.1% (95% CI : 36.1-39.5%)

Caractéristiques des tests positifs



Dépistage du CrAg dans les 14 jours

Dépistage dans les 14j

N = 830

Age médian	Sex ratio
37a	1.5
 CD4 23/ μ l	 ARV 39%
Fluconazole préemptif	12%
 Tb conscience	38%
 Combinaison avec 5FC	30%
Létalité à 14 jours	Létalité intrahospitalière
24.7%	34.8%

Pas de dépistage préalable

N = 2560

Age médian	Sex ratio
37a	1.5
 CD4 23/ μ l	 ARV 44%
Fluconazole préemptif	11%
 Tb conscience	43%
 Combinaison avec 5FC	26%
Létalité à 14 jours	Létalité intrahospitalière
28.3%	39.2%

Modèle univarié

 CrAg+ <14j	OR: 0.83 [0.69-0.99], p=0.045
Age > 50 ans	OR: 1.63 [1.29-2.06], p<0.001
 ARV	OR: 0.87 [0.74-1.02], p=0.08
 Tb conscience	OR: 2.92 [2.48-3.43], p<0.001
 Combinaison avec 5FC	OR: 0.67 [0.54-0.81], p<0.001

Modèle multivarié

 CrAg+ <14j	aOR: 0.89 [0.74-1.07], p=0.21
Age > 50 ans	aOR: 1.61 [1.26-2.06], p<0.001
 ARV	aOR: 0.91 [0.77-1.07], p=0.26
 Tb conscience	<i>Non inclus (chaine causale)</i>
 Combinaison avec 5FC	aOR: 0.67 [0.55-0.8], p<0.001

Période COVID-19

1139/3390 (33.6%)

Maladie plus avancée



↗ **CD4 inférieurs à 50/ μ l**
74.2% vs. 65.7%



↗ **Altération de la vigilance**
47.8% vs. 37.4%

Moins bon pronostic

↗ **Létalité intra-hospitalière**
41.9% vs. 35.7%, $p = 0.001$

OR 1.3 [1.11-1.52], $p = 0.001$

OR ajusté : 1.5 [1.25-1.8] $p < 0.001$

Impact du dépistage du CrAg, stratifié sur la période d'étude

Dépistés

vs

Non dépistés

Dépistés

vs

Non dépistés

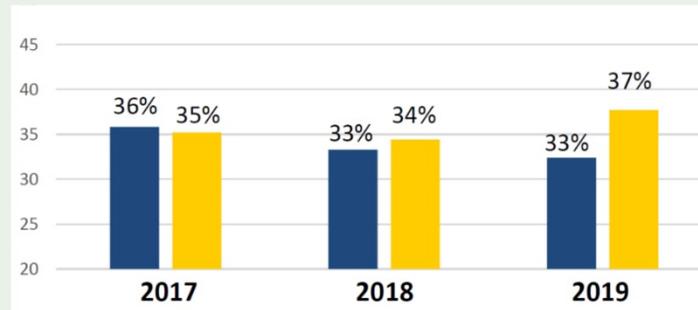


Période pré-COVID-19

540 vs. 1711 pts



37.2% vs. 38.3, $p=0.67$



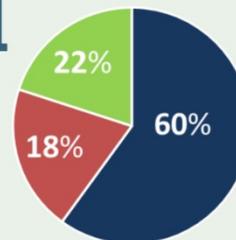
aOR: 0.94 (0.74-1.19), $p = 0.61$



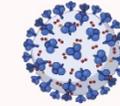
Urgences



Hospitalier



Soins primaires

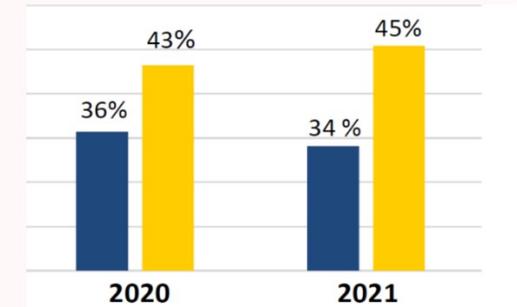


Période COVID-19

290 vs. 849 pts



39.8% vs. 51%, $p=0.001$



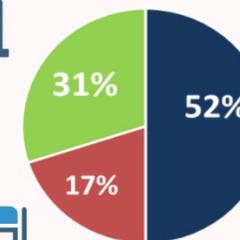
aOR: 0.70 [0.51-0.96], $p = 0.03$



Urgences



Hospitalier



Soins primaires

Conclusion

Impact du dépistage CrAg sur la mortalité?

Test de dépistage de l'antigène positif dans les 14 jours précédant le diagnostic

Vs.

Patients se présentant directement à l'hôpital pour prise en charge



moins de risque d'avoir été hospitalisé avec une altération de la vigilance

38% vs. 43%, $p = 0.03$



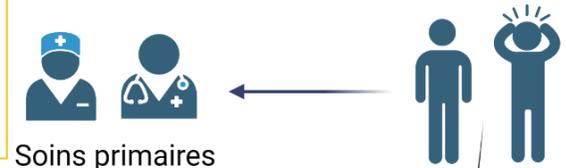
diminution de 17% du rapport des cotes de mortalité intra-hospitalière

OR brut : 0.83 (0.66-0.96)

Pas de différence significative en multivarié sur l'ensemble de la période d'étude

aOR 0.89 [0.74-1.07]; $p = 0.21$

<60% des dépistages en soins primaires

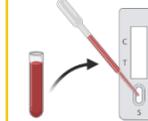


Soins primaires

Quelque soit:
-statut ARV
-symptomes

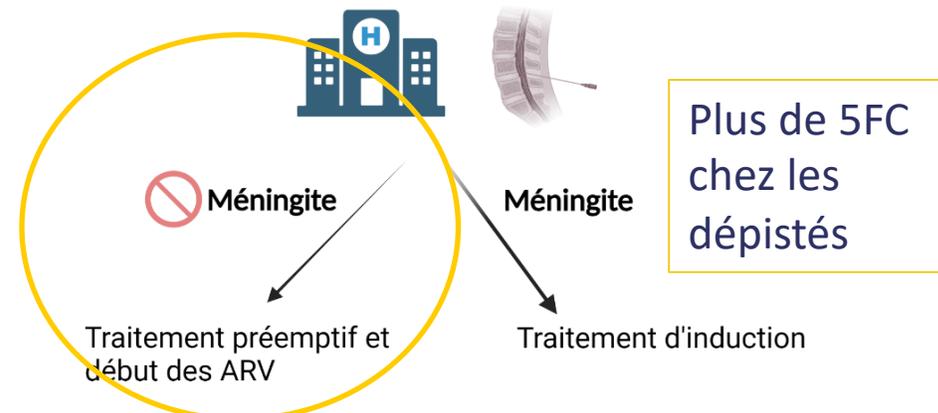
CD4 < 100/ μ l

Seuls 10% des sujets dépistés ont du fluconazole



Fluconazole

3/4 des sujets n'ont pas de dépistage récent



Méningite

Traitement préemptif et début des ARV

Méningite

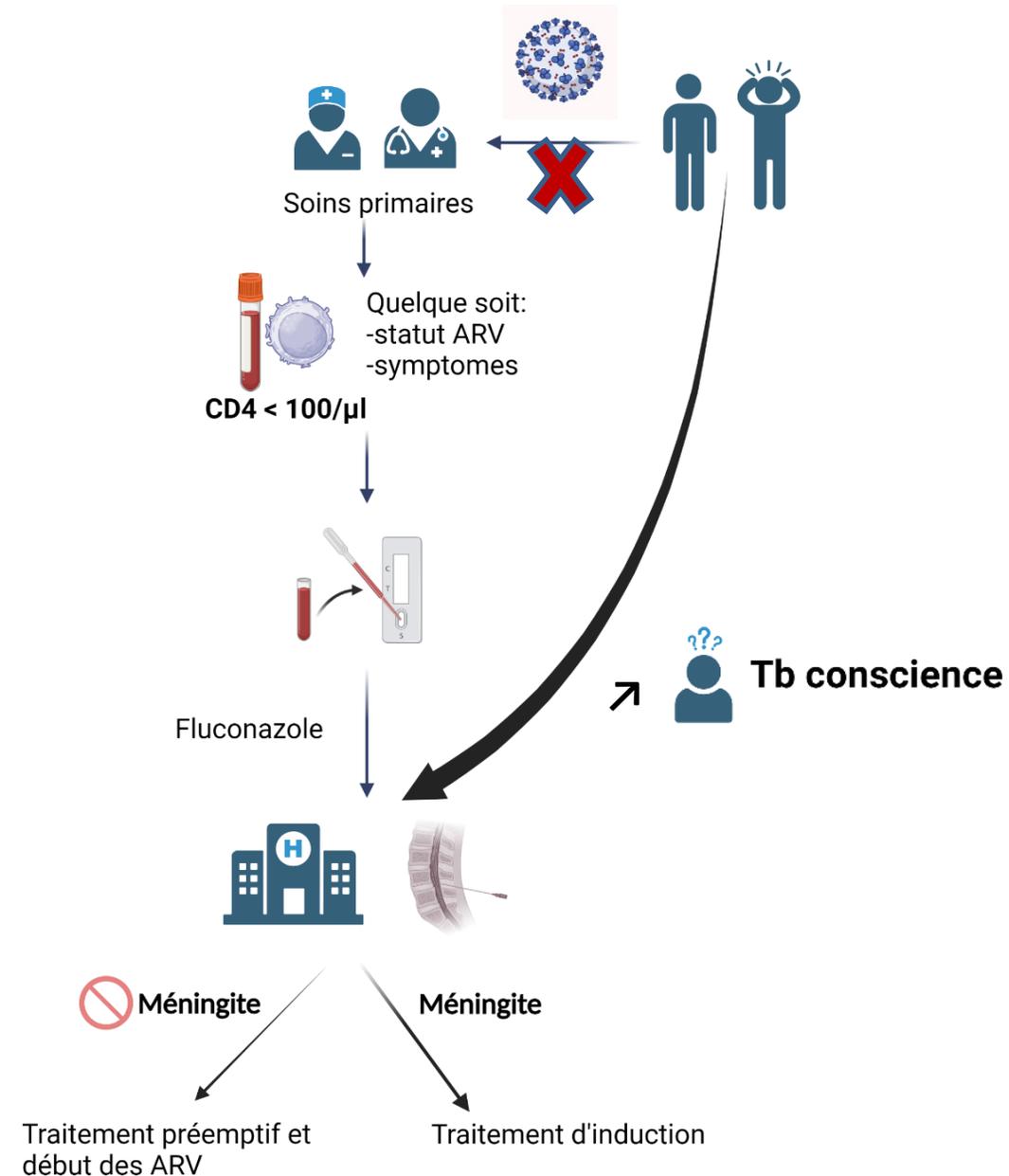
Traitement d'induction

Plus de 5FC chez les dépistés

Conclusion

Période COVID-19

- Surrisque de décès de cryptococcose dans la période COVID
aOR: 1.5 [1.25-1.8]
- Bénéfice paradoxale du dépistage du CrAg sur la mortalité en cas de cryptococcose
aOR: 0.70 [1.25-1.8]
- Moindre survie des sujets non dépistés, se présentant plus souvent avec des troubles de conscience
- Disproportionnellement affectés par les barrières d'accès aux soins primaires





Merci à la SPILF!!! Bourse SPILF 2021



Contents lists available at [ScienceDirect](https://www.sciencedirect.com)

Clinical Microbiology and Infection

journal homepage: www.clinicalmicrobiologyandinfection.com



Original Article

Impact of prior cryptococcal antigen screening on in-hospital mortality in cryptococcal meningitis or fungaemia among HIV-seropositive individuals in South Africa: a cross-sectional observational study

Olivier Paccoud^{1,2}, Liliwe Shuping¹, Rudzani Mashau¹, Greg Greene¹, Vanessa Quan³, Susan Meiring^{3,4}, Nelesh P. Govender^{1,5,6,7,8,*}, for GERMS-SA[†]

