



Alternatives antifongiques à l'itraconazole pour le traitement de l'histoplasmosse : une étude rétrospective multicentrique

B. de Valence, F. About, F. Samou, G. de Moustier, I. Le Bégue De Germiny, M.
Demar, A. Kpangon, A. Adenis, O. Lesens.



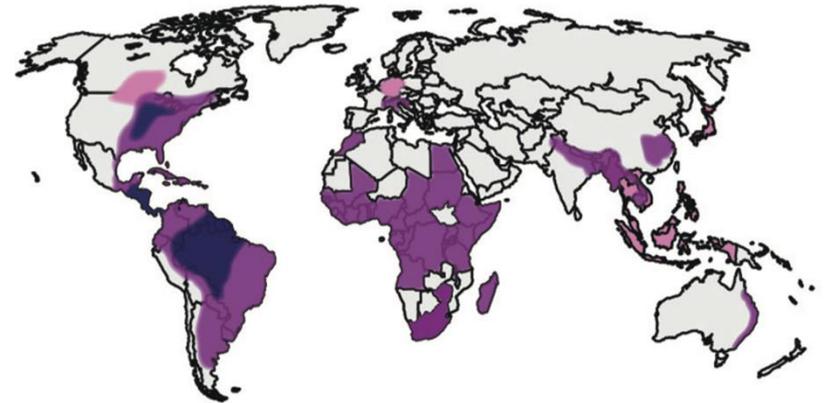
Déclaration de liens d'intérêt avec les industriels de santé en rapport avec le thème de la présentation (loi du 04/03/2002) :

- Consultant ou membre d'un conseil scientifique OUI NON
- Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles ou documents OUI NON
- Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement ou d'inscription à des congrès ou autres manifestations OUI NON
- Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique OUI NON

1^{ère} cause d'infection opportuniste chez les PWIH en Amérique du Sud.

Distribution géographique sous-estimée, en dehors des zones tropicales et intertropicales.

2^e pathogène fongique hautement prioritaire de l'OMS



- Estimated range in North, Central, and South America
- Multiple cases reported
- Case reports or poor-quality evidence

Traitement codifié par l'OMS (2020)

Modérée à sévère



Légère



Échec de l'ITRA dans 10-15%

Accès hétérogène aux ATF dans certains pays à ressources limitées

Poster PARAFONG-10

Pas de recommandation de 2^e ligne de traitement

1

Évaluer la tolérance et l'efficacité des alternatives antifongiques à l'itraconazole dans le traitement de l'histoplasmosse

2

Décrire les motifs d'initiation et les modalités d'administration de ces traitements

Patients

Patients atteints d'histoplasmosse traités par des antifongiques autres que l'itraconazole pendant plus de 15 jours

Durée

Histoplasmosse diagnostiquée entre 01/01/2014 et 01/01/2024

Centres

CHU Guyane

Financement

Contrat initiation ANRS 0557

Tolérance

Tout ES pendant le traitement

Selon le score CTCAE 2017

- 1 Asymptomatique ou léger
- 2 Modérée
- 3 Sévère sans atteinte vitale
- 4 Pronostic vital engagé
- 5 Décès

Efficacité

Après chaque ligne thérapeutique

Selon des critères cliniques

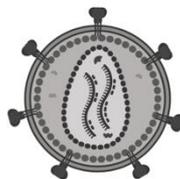
- 1 Maladie contrôlée
- 2 Amélioration partielle
- 3 Aggravation
- 4 Décès



17 patients

Homme : 65%

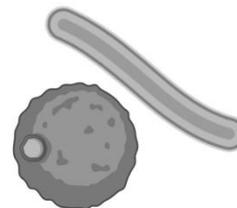
Age : 42 ans



PVVIH (100%)

CD4 : 23/mm³

CV ARN VIH : 5,6 log/mL



Coinfections

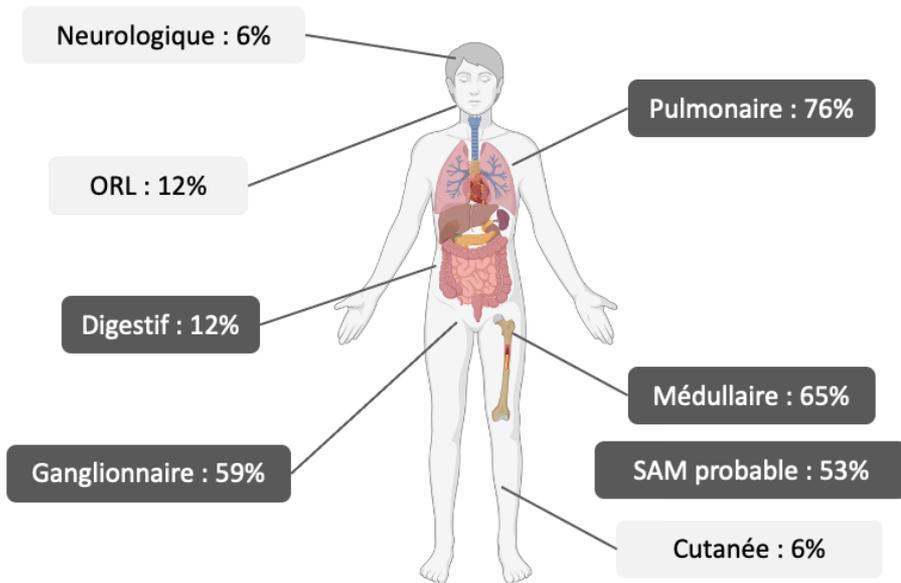
NTM : 18%

M. tuberculosis : 41%

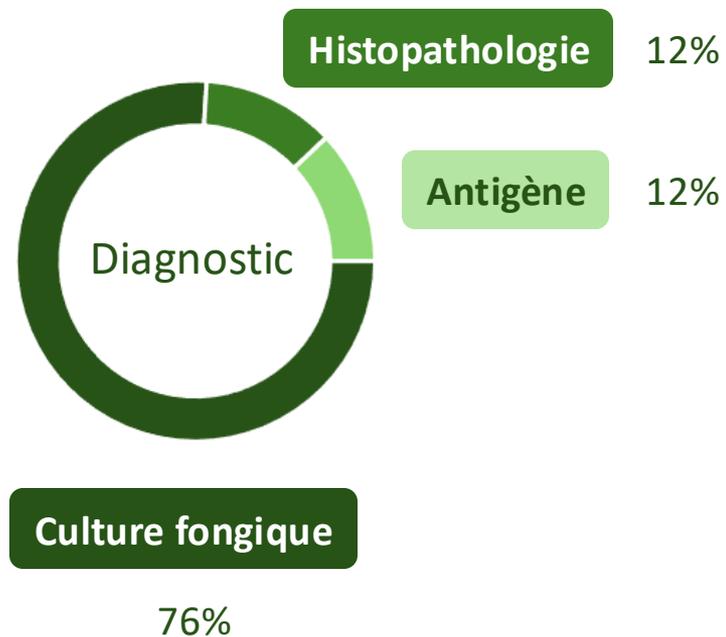
C. neoformans : 24%

Résultats

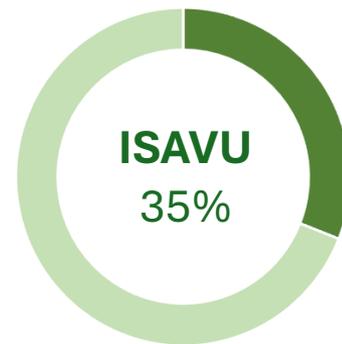
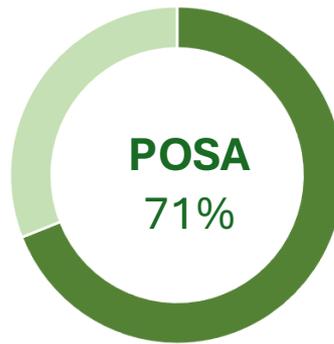
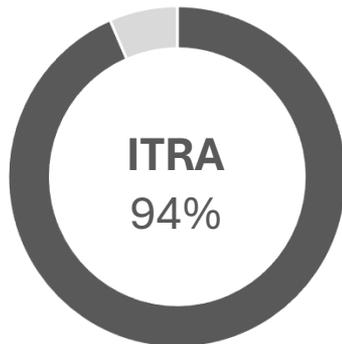
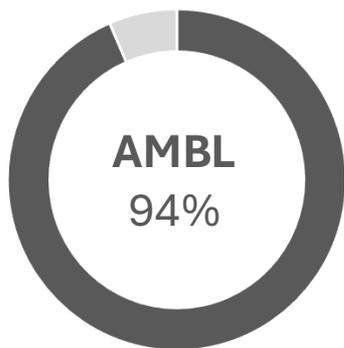
Diagnostic



Forme disséminée : 94% (16/17)



Molécule



Durée (jour)

14 [7-17]

58 [23-279]

157 [68-255]

102 [30-282]

Durée totale

355 [249-561]

368 [239-643]

321 [239-470]

371 [368-808]

	ATF ALTERNATIF	POSACONAZOLE	ISAVUCONAZOLE
Nb de lignes thérapeutiques	21	14	7
Rupture de stock	5 (24%)	5 (36%)	-
Effets indésirables de l'ITRA	6 (29%)	5 (36%)	1 (14%)
Coinfection	8 (38%)	3 (21%)	5 (71%)
Échec de l'ITRA	2 (10%)	1 (7%)	1 (14%)

2 cas d'IC sous ITRA

➔ Motifs d'initiation variables

Résultats

Tolérance

	POSACONAZOLE	ISAVUCONAZOLE
Nb de lignes thérapeutiques	14	7
Tout ES rapporté	2 (14%)	2 (29%)
Effets secondaires CTCAE > 3	2 (14%)	-
Hépatite cytotolytique	-	1 (14%)
Diarrhée	1 (7%)	1 (14%)
Désordres hydroélectrolytiques	1 (7%)	-

➔ Profil de tolérance satisfaisant

	POSACONAZOLE	ISAVUCONAZOLE
Nb de lignes thérapeutiques	14	7
Réponse partielle ou complète	11 (79%)	6 (86%)
Aggravation	1 (7%)	1 (16%)
Décès	Aucun	Aucun
Perdu de vue	2 (14%)	-

→ Efficacité semblant comparable à celle attendue sous itraconazole

Discussion

Interactions médicamenteuses

Rupture de stock

Elargir le spectre

Quand discuter l'initiation d'un traitement de 2^e ligne ?

Échec de l'itraconazole

Intolérance médicamenteuse

En cas d'intolérance ?

Insuffisance cardiaque sous ITRA

- **Incidence rare**
- **Imputabilité** difficile à affirmer
- **Non rapporté pour les autres azolés**

AMM ITRA : CI si IC démontrée ou
ATCD d'IC congestive

En cas de coinfection ?

Coinfection avec *C. neoformans*

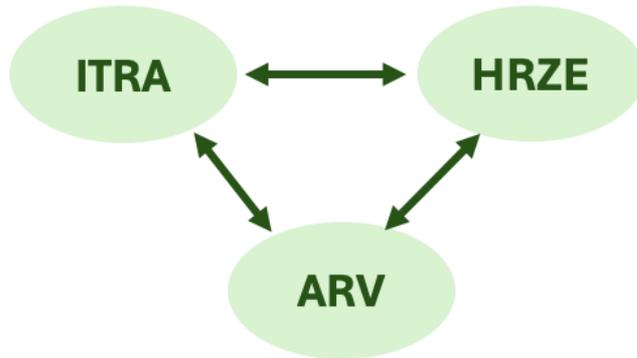
Autres azolés & TTT de maintenance

- ITRA < FLUCO
- ISAVU: séries rétrospectives
- POSA : séries rétrospectives

Reco ECMM/ISHAM 2024
FLUCO > ISAVU/POSA > ITRA

En cas d'interaction médicamenteuse ?

Coinfections *M. tuberculosis*



	Rifampicine Rifabutine
	↓
	Substrat
ITRA	CYP 3A4 et P-gp
POSA	UGT1A4 et P-gp
ISAVU	CYP 3A4 / 3A5

Quid des nouveaux ATF ?

Conclusion

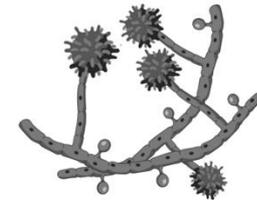
Série rétrospective évaluant le posaconazole et l'isavuconazole pour le traitement de l'histoplasmosse



Motifs d'initiation multiples



Profil de tolérance satisfaisant



Efficacité semblant non altérée

Nécessité d'autres données pour une évaluation plus robuste



Merci de votre attention !

