

Paris, le 15 mars 2018

## Communiqué de presse

# Cryptococcose neuroméningée : nouveaux schémas thérapeutiques validés

**L'essai ACTA (*Advancing Cryptococcal Meningitis Treatment for Africa*), promu par le Medical Research Council (MRC) et l'ANRS a mis en avant les bénéfices de nouveaux schémas thérapeutiques dans le traitement de la cryptococcose neuroméningée, une maladie opportuniste fréquente et sévère, chez des patients vivant avec le VIH. Ces résultats sont publiés dans la revue *New England Journal of Medicine* le 15 mars 2018. L'OMS, à la lumière de ces résultats, vient de changer les recommandations concernant le traitement de cette infection fongique.**

Les résultats de l'essai ACTA ont été révélés lors de la 9e conférence de l'IAS qui se tenait du 23 au 26 juillet 2017 à Paris<sup>1</sup>. Le Pr Thomas Harrison et ses collègues de l'université St Georges de Londres, de l'Institut Pasteur et de l'université Descartes (Hôpital Necker-Enfants Malades) de Paris, du site ANRS du Cameroun, de l'université de Dschang et des sites MRC du Malawi, de Tanzanie et de Zambie, ont dans le cadre de cet essai randomisé mis en évidence les bénéfices de nouveaux schémas thérapeutiques chez les patients infectés par le VIH, présentant une cryptococcose neuroméningée.

La cryptococcose neuroméningée est une infection fongique grave qui est fréquente chez les personnes immunodéprimées et en particulier chez les patients au stade SIDA. Malgré l'augmentation globale de la couverture en traitement antirétroviral des personnes vivant avec le VIH, l'incidence de la cryptococcose n'a pas diminué et elle reste la cause de plus de 180 000 décès par an dans le monde.

L'essai ACTA qui a inclus 721 patients infectés par le VIH et présentant une cryptococcose neuroméningée a comparé trois traitements d'induction (dont le traitement de référence par amphotéricine B et flucytosine pour deux semaines) suivi d'un traitement de consolidation de 8 ou 9 semaines. Les résultats de cet essai ont démontré la supériorité d'un traitement d'induction d'une semaine combinant une perfusion quotidienne d'amphotéricine B et la flucytosine orale, suivie de deux semaines de fluconazole et flucytosine. L'évaluation à 10 semaines après initiation de ce traitement présentait une mortalité significativement abaissée par rapport au schéma thérapeutique recommandé jusqu'alors dans la plupart des pays. Ces

<sup>1</sup> Communiqué de presse du 24 juillet 2017 : <http://www.anrs.fr/fr/presse/communiqués-de-presse/336/co-infection-vih-et-cryptococcose-un-traitement-antifongique>

résultats font l'objet d'une publication ce 15 mars 2018 dans le *New England Journal of Medicine*.

Les nouveaux schémas thérapeutiques mis en avant par l'essai ACTA pourraient potentiellement sauver plus de 80 000 vies par an. A la lumière de ces résultats l'OMS vient de changer les recommandations<sup>2</sup> pour la prise en charge de la cryptococcose neuroméningée. Le traitement se basant sur la prise d'amphotéricine B et flucytosine, en phase d'induction, pendant une semaine est maintenant recommandé. En cas de non disponibilité de l'amphotéricine B, le fluconazole à posologie élevée associé à la flucytosine par voie orale doit être proposé.

« L'impact de ces résultats sur la mortalité liée au SIDA en Afrique est donc majeur. Ils plaident pour la disponibilité urgente de la flucytosine dans les pays à faibles ressources. » concluent Olivier Lortholary et Charles Kouanfack, les investigateurs principaux respectivement Nord et Sud de l'essai pour le site ANRS Cameroun.

### **Sources:**

#### **Antifungal Combinations for Treatment of Cryptococcal Meningitis in Africa**

S. Molloy<sup>1</sup>, C. Kanyama<sup>2</sup>, R. Heyderman<sup>3,4,5</sup>, A. Loyse<sup>1</sup>, C. Kouanfack<sup>6</sup>, D. Chanda<sup>7</sup>, S. Mfinanga<sup>8</sup>, E. Temfack<sup>9,10</sup>, S. Lakhi<sup>11</sup>, S. Lesikar<sup>3</sup>, A. Chan<sup>12</sup>, N. Stone<sup>1,7</sup>, N. Kalata<sup>4,5</sup>, N. Karunaharan<sup>1,7</sup>, K. Gaskell<sup>4,5</sup>, M. Peirse<sup>4,5</sup>, J. Ellis<sup>4,5</sup>, C. Chawinga<sup>2</sup>, S. Lontsi<sup>6</sup>, J.-G. Ndong<sup>6</sup>, P. Bright<sup>7,12</sup>, D. Lupiya<sup>12</sup>, T. Chen<sup>13</sup>, J. Bradley<sup>14</sup>, J. Adams<sup>1</sup>, C. van der Horst<sup>2,15</sup>, J. van Oosterhout<sup>12</sup>, V. Sin<sup>6</sup>, Y.N. Mapoure<sup>9</sup>, P. Mwaba<sup>7</sup>, T. Bicanic<sup>1</sup>, D. Lalloo<sup>13</sup>, D. Wang<sup>13</sup>, M. Hosseinipour<sup>2,15</sup>, O. Lortholary<sup>10,16</sup>, S. Jaffar<sup>13</sup>, T. Harrison<sup>1</sup>, ACTA Trial Study Team.

1) St George's University of London, Centre for Global Health, Institute for Infection and Immunity, London, United Kingdom, 2) UNC Project, Kamuzu Central Hospital, Lilongwe, Malawi, 3) University College London, London, United Kingdom, 4) Malawi-Liverpool-Wellcome Trust Clinical Research Programme, Blantyre, Malawi, 5) College of Medicine, Queen Elizabeth Hospital, Blantyre, Malawi, 6) Hopital Central Yaounde/Site ANRS Cameroun, Yaounde, Cameroon, 7) Institute for Medical Research and Training, University Teaching Hospital, Lusaka, Zambia, 8) National Institute Medical Research, Muhimbili Medical Research Centre, Dar Es Salaam, Tanzania, United Republic of, 9) Douala General Hospital, Douala, Cameroon, 10) Institut Pasteur, Molecular Mycology Unit (E.T., O.L.), and Paris Descartes University, Necker Pasteur Center for Infectious Diseases and Tropical Medicine, IHU Imagine, Assistance Publique-Hopitaux de Paris, 11) University Teaching Hospital, Lusaka, Zambia, 12) Dignitas International, Zomba Hospital, Zomba, Malawi, 13) Liverpool School of Tropical Medicine, Liverpool, United Kingdom, 14) London School of Hygiene and Tropical Medicine, London, United Kingdom, 15) University of North Carolina, Chapel Hill, United States, 16) Necker Pasteur Center for Infectious Diseases and Tropical Medicine, Paris, France.

---

<sup>2</sup> Recommandations de l'OMS pour le diagnostic, la prévention et la gestion de la cryptococcose chez les adultes, adolescents et enfants infectés par le VIH (anglais) : <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/cryptococcal-disease/en/>