L'essai ACTA (*Advancing Cryptococcal Meningitis Treatment for Africa*), promu par le Medical Research Council (MRC) et l'ANRS, mené dans 4 pays d'Afrique sur la cryptococcose neuromeningée, une maladie opportuniste chez des patients atteints du SIDA, montre pour la première fois la non-infériorité de deux combinaisons thérapeutiques antifongiques pour le traitement d'induction de cette maladie. Ces traitements permettraient de limiter la prise de l'amphotéricine B (AmB), un antifongique efficace mais très peu disponible en Afrique et présentant par ailleurs des effets secondaires. Ces résultats sont d'une grande importance car la cryptococcose et notamment la méningite cryptococcique, est une maladie grave, qui entraine la mort de plus de 100 000 personnes infectées par le VIH chaque année en Afrique. L'essai ACTA a été coordonné par le Pr Thomas Harrison et ses collègues de l'université St Georges de Londres, de l'Institut Pasteur de Paris, du site ANRS du Cameroun et des sites MRC du Malawi, Tanzanie et Zambie. Ces résultats sont présentés en communication orale le 24 Juillet 2017 lors de la 9ème conférence sur le VIH/Sida (IAS 2017) organisée par L'International Aids Society et l'ANRS, qui se déroule du 23 au 26 juillet 2017, à Paris.

La Cryptococcose neuro méningée est une infection fongique grave qui est particulièrement fréquente chez les personnes immunodéprimées et en particulier chez les patients atteint du SIDA. Malgré l'augmentation globale de la couverture en traitement antirétroviral du VIH, l'incidence de la cryptococcose n'a pas diminué et elle reste la cause de plus de 100 000 décès par an en Afrique[1]. Le traitement antifongique standard recommandé par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et la Société Américaine de Maladies Infectieuses, consiste en une phase d'induction d'une perfusion quotidienne d'amphotéricine B (AmB) associée à la prise orale de flucytosine (5-FC) pendant 2 semaines, puis d'une phase de consolidation et de maintenance basée sur la prise orale de Fluconazole (FLU). Cependant, l'AmB, malgré son efficacité n'est pas disponible dans les pays à ressources limitées et entraine parfois des effets secondaires graves.

L'essai ACTA, dont le Medical Research Council (MRC) et l'ANRS étaient les promoteurs, a inclus 721 patients infectés par le VIH et atteints de criptococcose. Il a été coordonné par le Pr Thomas Harrison et ses collègues de l'université St Georges de Londres (SGUL), de l'Institut Pasteur (Paris), du site ANRS du Cameroun et des sites MRC du Malawi, Tanzanie et Zambie. Il avait pour objectif d'évaluer la non infériorité de deux traitements d'induction en comparaison

à celui recommandé par l'OMS. Le premier, un traitement de deux semaines sans AmB, contenait du FLU et du 5-FC pris oralement. Le deuxième, était identique à celui recommandé par l'OMS (AmB + 5-FC) mais pris seulement sur une semaine, limitant ainsi la prise d'AmB.Â Ces trois traitements d'induction, ainsi que deux autres à base d'AmB + FLU pendant 1 ou 2 semaines, ont été évalués.

Après le traitement d'induction, tous les patients ont pris le traitement de consolidation à base de FLU pendant 8 ou 9 semaines pour un total de 10 semaines de suivi. Après les 10 semaines de suivi, les patients ont continué le FLU en phase de maintenance selon les programmes nationaux de chaque pays.

L'évaluation à 10 semaines montre que le traitement par injection d'AmB + 5-FC pendant 1 semaine est non inférieur au traitement oral sans AmB et présente la mortalité la plus faible, soit 24%. Ces deux traitements se révèlent plus efficaces et mieux tolérés que le traitement actuellement recommandé par l'OMS (AmB + 5-FC pendant 2 semaines) pour les patients co-infectés par le VIH et la cryptococcose. De plus, ces traitements permettent une diminution de la durée d'administration de l'AmB, voire sa suppression totale. Ils promettent ainsi d'être coût-efficaces pour les pays du Sud. Les résultats de l'étude ACTA sont présentés en communication orale, pour la première fois à la conférence IAS 2017, co-organisée par l'IAS et l'ANRS, le Lundi 24 Juillet 2017 par le Dr Sile Molloy (SGUL).

[1] Radha Rajasingham et all The Lancet HIV, 5 mai 2017

Source :

A randomized controlled trial for the treatment of HIV-associated cryptococcal meningitis in Africa: oral fluconazole plus flucytosine or one week amphotericinbased therapy vs two weeks amphotericin-based therapy. The ACTA Trial.

S. Molloy[1], C. Kanyama[2], R. Heyderman[3,4,5], A. Loyse[1], C. Kouanfack[6], D. Chanda[7], S. Mfinanga [8], E. Temfack [9,10], S. Lakhi [11], S. Lesikari [8], A.ÂÂ Chan [12], N. Stone [1,7], N. Kalata [4,5], N. Karunaharan [1,7], K. Gaskell [4,5], M. Peirse [4,5], J. Ellis [4,5], C. Chawinga [2], S. Lontsi6, J.-G. Ndong [6], P. Bright [7,12], D. Lupiya [12], T. Chen [13], J. Bradley [14], J. Adams [1], C. van der Horst [2,15], J. van Oosterhout [12]

, V. Sini
6

, Y.N. Mapoure
9

, P. Mwaba
7

, T. Bicanic
1

, D. Lalloo
13

, D. Wang
13

, M. Hosseinipour
2,15

, O. Lortholary
10,16

, S. Jaffar
13

, T. Harrison
1,

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) Paris Descartes University/Institut Pasteur, Paris, France, 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.