

## ANRS 019 (essai terminé)

Essai de phase I-II pour évaluer la toxicité et l'efficacité de 2 doses de fungizone intralipide dans le traitement des méningites à cryptocoque des patients infectés par le VIH.

Pays organisateur	France
Nombre de centres	8
Début des inclusions	Juillet 1992
Situation	Recrutement terminé
Équipe de coordination	
Investigateurs principaux	V. Joly et P. Yéni (Groupe Hospitalier Bichat-Claude Bernard, Paris)
Statisticien	J.-P. Aboulker (INSERM SC 10, Villejuif)
Gestion de l'essai	INSERM SC 10
Promoteur	ANRS
Objectif	Évaluer la tolérance à deux doses différentes de fungizone intralipide chez les patients infectés par le VIH ayant une cryptococcose neuroméningée.
Phase	I-II
Méthodologie	Essai ouvert ; étude de deux doses unitaires de fungizone intralipide : 1 et 1,5 mg/kg.
Durée de l'étude	6 semaines par patient.
Sujets à inclure	Sujets ayant une cryptococcose neuroméningée avec culture de LCR positive.
Critères d'évaluation	Tolérance clinique immédiate ; tolérance biologique, en particulier rénale ; réponse clinique, culture du LCR.
Sujets inclus/nbre espéré	15/10.
Traitement	<u>Schéma d'administration</u> : (une perfusion par jour) pendant 14 jours, puis (3 perfusions par semaine) pendant 4 semaines ; <u>dose unitaire</u> : 1 mg/kg puis 1,5 mg/kg si 1 mg/kg bien toléré chez au moins 3/5 patients.
Dernière version du protocole	Mars 1992.
Pour information	V. Joly ou P. Yéni Groupe Hospitalier Bichat-Claude Bernard Médecine Interne 46, rue Henri Huchard 75877 Paris cedex Tél. : 01 40 25 70 03 Fax : 01 40 25 88 45

**Résultats** : la tolérance et l'efficacité du déoxycholate d'amphotéricine B émulsionné dans l'Intralipide® (ILd-AmB) ont été déterminées dans le traitement de première intention des cryptococcoses méningées associées au sida dans un essai multicentrique, de phase II, essai ouvert et non-comparatif, évaluant deux doses de ILd-AmB : 1 mg/kg (groupe A) et 1,5 mg/kg (groupe B). 15 patients séropositifs pour le VIH ayant une cryptococcose méningée ont été inclus. Les patients recevaient un traitement quotidien pendant quinze jours puis trois fois par semaine pendant 4 semaines. Des évaluations cliniques et biologiques étaient réalisées chaque semaine. La toxicité immédiate était surveillée lors de chaque perfusion. 9 patients ont été inclus dans le groupe A et 6 patients dans le groupe B. La dose de ILd-AmB a dû être diminuée à cause de la toxicité du traitement chez 3 patients de chaque groupe. La créatininémie était augmentée de manière significative à J14 dans le groupe A et à J7 dans le groupe B. Une néphrotoxicité, définie par une créatininémie supérieure à 165 µM, était notée chez 2 patients du groupe A et 5 patients du groupe B. 9 cas de toxicité hématologique ont été relevés (7 anémies nécessitant une transfusion, 2 neutropénies < 750/mm<sup>3</sup>). 2 patients avaient des phosphatases alcalines augmentées. Dans chaque groupe, 15% des perfusions étaient associées à de la fièvre et/ou des frissons. Un succès a été obtenu chez 50% des patients. En conclusion, chez les patients ayant une cryptococcose associée au sida, la tolérance à l'ILd-AmB a été correcte lorsque la dose quotidienne ne dépassait pas 1 mg/kg. Les résultats suggèrent que l'efficacité du d-AmB n'est pas été altérée par l'Intralipide®.

JOLY V., GEOFFRAY C., REYNES J., GOJJARD C., MECHALI D., MASLO C., RAFFI F., YENI P. Amphotericin B in a lipid emulsion for the treatment of cryptococcal meningitis in AIDS patients. *J. antimicr. Chemother.*, 1996, 38 : 117-126.