

CANDIDOSE

# Solution d'itraconazole versus gélules de fluconazole dans le muguet

**Bertrand Dupont**

Hôpital de l'Institut Pasteur (Paris)

**Randomized  
trial of  
itraconazole  
oral solution  
for  
oropharyngeal  
candidiasis in  
HIV/AIDS  
patients**

Graybill J.R.,  
Vazquez J.,  
Darouiche  
R.O., Morhart  
R., Greenspan  
D., Tuazon C.,  
Wheat L.J.,  
Carey J.,  
Leviton I.,  
Hewitt R.G.,  
MacGregor  
R.R., Valenti  
W., Restrepo  
M., Moskovitz  
B.L.

The American  
Journal of  
Medicine,  
1998, 104, 33-  
39

**Sept à quatorze jours de traitement par la solution orale d'itraconazole sont équivalents à quatorze jours de traitement par les gélules de fluconazole. Le taux de rechute après arrêt des antifongiques est équivalent, et la tolérance est bonne.**

La candidose oropharyngée, sous la forme d'un muguet, est ou était l'infection opportuniste la plus fréquente au cours du sida. La résistance clinique et/ou microbiologique de *Candida albicans* a stimulé les recherches pour la mise au point de nouveaux antifongiques ou de nouvelles formes galéniques d'antifongiques.

L'itraconazole est déjà connu sous forme de capsules à 100 mg (Sporanox®). Son AMM en France ne concerne que l'aspergillose, certaines mycoses exotiques à champignons dimorphiques et "d'autres mycoses rares à germes sensibles". Elle ne comporte pas les candidoses, cependant un large éventail d'espèces de *Candida* est sensible -c'est-à-dire avec des CMI basses- in vitro à l'itraconazole.

Une solution orale d'itraconazole en cyclodextrine (hydroxypropyle- $\beta$ -cyclodextrine) à la posologie de 200 mg/j pendant 7 ou 14 jours est comparée dans l'étude de J.R. Gaybrill et coll. au fluconazole en gélules 100 mg/jour pendant 14 jours, après une dose de charge de 200 mg le premier jour, dans une étude prospective randomisée multicentrique chez les patients séropositifs pour le VIH et porteurs d'un muguet buccal.

Sur 190 patients inclus, 179 sont évaluable pour l'efficacité, 157 ont reçu la totalité du traitement et, parmi ceux-ci, 105 ont pu être suivis pendant 30 jours après l'arrêt du traitement.

Les patients étaient également répartis en ce qui concerne les caractéristiques démographiques, le chiffre médian des CD4 (environ 150/mm<sup>3</sup>), la sévérité des symptômes et les traitements antifongiques antérieurs pour candidose. Aucune mention n'est faite d'une éventuelle résistance clinique au fluconazole dans les antécédents.

Les paramètres de jugement étaient l'efficacité clinique à la fin du traitement de 7 ou 14 jours, l'efficacité mycologique et l'étude des effets secondaires.

Aucune différence statistiquement significative n'a été

objectivée en ce qui concerne ces paramètres, qu'il s'agisse d'itraconazole 7 jours, d'itraconazole 14 jours ou de fluconazole 14 jours, l'efficacité clinique étant respectivement de 86%, 97% et 87% des patients en fin de traitement avec le même pourcentage d'amélioration aux visites intermédiaires, aucune différence significative également pour les cultures mycologiques inférieures à 20 cfu/ml : 52% (31/60), 88% (52/59) et 77% (40/60) en fin de traitement. Il existe toutefois une tendance en faveur de 14 jours de traitement par l'itraconazole et par le fluconazole par rapport à 7 jours d'itraconazole. Le taux de patients sans rechute dans les 30 jours qui suivent la fin du traitement est d'environ 50% pour les trois groupes. La tolérance a été analogue dans les trois groupes.

En conclusion, cette étude ne montre pas de différence significative d'efficacité entre la solution d'itraconazole et le fluconazole en gélules. Elle aurait pu être plus discriminante si le taux des CD4 à l'inclusion avait été choisi plus bas afin de saisir quelques patients ne répondant pas au fluconazole. Il existe à notre avis un avantage certain pour le produit qui associe l'effet topique à l'effet systémique. L'effet topique lié à la forme galénique de l'itraconazole et aux bains de bouche de quelques secondes réalisés avant d'avaler le produit est dans notre expérience un facteur important d'efficacité qui joue en faveur de la solution d'itraconazole et fausse peut-être un peu la comparaison avec le fluconazole uniquement systémique. Il existe une solution orale de fluconazole qui aurait été un bon comparateur. Il aurait été intéressant de comparer l'efficacité clinique aux CMI des souches vis-à-vis des deux triazolés, mais le travail ne comportait pas cette étude. On peut regretter également qu'aucune donnée pharmacocinétique concernant les deux antifongiques n'ait été prévue.

Le prix des médicaments, dont il n'est pas fait état dans cet article, correspond pour 14 jours de traitement à environ 700 francs pour le fluconazole et 1400 francs pour l'itraconazole. La solution orale d'itraconazole peut être proposée aux patients qui ne peuvent pas avaler les gélules de fluconazole.