

Cryptococcose

**Association Française des Enseignants de Parasitologie et Mycologie
(ANOFEL)**

2014

Table des matières

| | |
|---|---|
| 1. Définition..... | 4 |
| 2. Agents pathogènes..... | 4 |
| 2.1. Cryptococcus neoformans..... | 4 |
| 2.2. Autres Cryptococcus | 5 |
| 3. Clinique..... | 5 |
| 3.1. Atteinte pulmonaire..... | 5 |
| 3.2. Atteinte neuro-méningée..... | 5 |
| 3.3. Atteinte cutanée..... | 5 |
| 3.4. Atteinte osseuse..... | 6 |
| 3.5. Forme disséminée..... | 6 |
| 4. Diagnostic biologique..... | 6 |
| 4.1. Diagnostic mycologique..... | 6 |
| 4.1.1. Examen direct des prélèvements..... | 6 |
| 4.1.2. Culture et identification..... | 7 |
| 4.1.3. Diagnostic indirect : recherche de l'antigène circulant..... | 7 |
| 5. Traitement..... | 7 |

Objectifs ENC

- **Item 148. Méningites, méningoencéphalites chez l'adulte et l'enfant :**
 - Connaître l'épidémiologie des méningites et encéphalites chez l'adulte et l'enfant.
 - Diagnostiquer un purpura fulminans (voir item 328), une méningite, une méningoencéphalite.
 - Connaître les principaux agents infectieux responsables de méningites, de méningoencéphalites, d'abcès cérébraux.
 - Connaître la conduite à tenir dont le traitement en urgence face à un purpura fulminans, une suspicion de méningite ou de méningoencéphalite, au domicile, au cabinet médical et aux urgences hospitalières.
 - Hiérarchiser les examens complémentaires en cas de suspicion de méningite, de méningoencéphalite.
 - Interpréter le résultat d'un examen du liquide céphalorachidien.
 - Connaître le traitement de première intention d'une méningite communautaire présumée bactérienne.
 - Connaître les recommandations de la prophylaxie des infections à méningocoque dans l'entourage d'un cas de méningite à méningocoque.

- **Item 151. Infections broncho pulmonaires communautaires de l'adulte et de l'enfant :**
 - Connaître la prévalence et les agents infectieux.
 - Diagnostiquer les complications et connaître les critères d'hospitalisation ainsi que les traitements des bronchites aiguës, des bronchiolites, des exacerbations de BPCO et des pneumonies communautaires,
 - Connaître le traitement de la pneumonie à pneumocoque.

- **Item 154. Septicémie/Bactériémie/Fongémie de l'adulte et l'enfant :**
 - Connaître la définition des termes suivants : bactériémie, syndrome de réponse inflammatoire systémique (SRIS), sepsis et choc septique.
 - Connaître les portes d'entrée et les localisations secondaires les plus fréquentes des septicémies/bactériémies/fongémies.
 - Connaître l'indication des hémocultures et l'interprétation des résultats.
 - Reconnaître un choc septique et initier sa prise en charge thérapeutique (voir item 328).
 - Connaître les principes de l'antibiothérapie au cours d'une bactériémie.

- **Item 165. Infections à VIH :**
 - Informer et conseiller en matière de prévention de la transmission du VIH.
 - Connaître les situations justifiant la prescription d'une sérologie VIH.
 - Interpréter les résultats d'une sérologie VIH et en annoncer le résultat.
 - Reconnaître une primo infection par le VIH.
 - Prévenir et reconnaître les principales complications infectieuses associées au VIH.
 - Connaître et savoir dépister les principales complications non infectieuses associées au VIH.
 - Connaître les grands principes du traitement antirétroviral, de son suivi et de son observance.
 - Dépister une infection à VIH au cours de la grossesse et en organiser la prise en charge.

- **Item 173. Prescription et surveillance des anti-infectieux chez l'adulte et l'enfant :**
 - Prescrire et surveiller un traitement anti-infectieux.

- **Item 185. Déficit immunitaire :**
 - Argumenter les principales situations cliniques et/ou biologiques faisant suspecter un déficit immunitaire chez l'enfant et chez l'adulte.
 - Savoir diagnostiquer un déficit immunitaire commun variable.

- **Item 187. Fièvre chez un patient immunodéprimé :**

- Connaître les situations d'urgence et les grands principes de la prise en charge.
- Connaître les principes de la prise en charge en cas de fièvre aiguë chez un patient neutropénique.
- Connaître les principes de prévention des infections chez les patients immunodéprimés.
- **Item 206. Pneumopathie interstitielle diffuse :**
 - Diagnostiquer une pneumopathie interstitielle diffuse.
- **Item 296. Tumeurs intracrâniennes :**
 - Diagnostiquer une tumeur intracrânienne.
 - Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge.

1. Définition

La cryptococcose est une mycose cosmopolite due à une levure capsulée du genre *Cryptococcus*.

Elle survient habituellement chez les patients à risque : immunodéprimés (sidéens, hémopathies sévères), maladie de Hodgkin, corticothérapie, sarcoïdose, greffes d'organes. C'est dans le cadre du sida qu'elle est le plus souvent rencontrée.

La localisation clinique la plus fréquente et la plus grave est la méningo-encéphalite.

2. Agents pathogènes

2.1. *Cryptococcus neoformans*

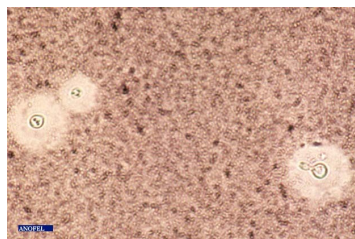
Cryptococcus neoformans (*C. neoformans*) est l'espèce la plus fréquente en pathologie humaine. C'est une levure saprophyte du milieu extérieur (fientes de pigeon, guano de chauve-souris) qui a un comportement d'opportuniste. La contamination se fait par inhalation de spores (primo-infection pulmonaire latente), beaucoup plus rarement par inoculation cutanée.

C'est une levure ronde de 3 à 8 µm de diamètre, entourée d'une capsule mucopolysaccharidique (absence de pseudomycélium).

Elle pousse à 37°C sur milieu de Sabouraud sans Actidione®. Il en existe 3 sous variétés :

- * *C. neoformans* var. *neoformans* (sérotypage D) : cosmopolite. Infecte les sujets immunodéprimés
- * *C. neoformans* var. *gattii* (sérotypes B – C) : régions subtropicales (majoritaire en Afrique noire)
- * *C. neoformans* var. *grubii* (sérotypage A) qui infecte le plus souvent les sujets immunodéprimés (VIH).

Figure 1 : *Cryptococcus neoformans* - levure encapsulée (encre de chine)



2.2. Autres *Cryptococcus*

C. laurentii, *C. albidus* et *C. uniguttulatus* sont des saprophytes dont on ne connaît pas l'habitat de façon précise. Ils peuvent être à l'origine de rares infections superficielles (onyxis). Ces espèces ne poussent pas à 37°C.

3. Clinique

La contamination se fait par inhalation de spores (primo-infection pulmonaire latente), beaucoup plus rarement par inoculation cutanée. Ce champignon a un neurotropisme et détermine des lésions inflammatoires diffuses (méningo-éncéphalite) et/ou granulomateuse (cryptococcome). Il diffuse plus largement (septicémie) chez les patients immunodéprimés (peau...). La gravité de l'infection à *Cryptococcus* résulte des manifestations méningo-encéphalitiques évoluant sur un mode subaigu ou chronique. Les sidéens dont les CD4 sont inférieurs à 100 mm³ sont particulièrement fréquemment à risque.

3.1. Atteinte pulmonaire

L'atteinte pulmonaire est inaugurale, asymptomatique ou bruyante (syndrome grippal guérissant spontanément ou, plus rarement, se présentant comme une pneumopathie interstitielle).

3.2. Atteinte neuro-méningée

- Début insidieux et progressif (plusieurs semaines à plusieurs mois)
- Céphalées
- Modification du caractère
- Paralysie de nerfs crâniens
- Puis syndrome méningé plus franc (céphalées, vomissements, raideur de nuque, fièvre)
- Ponction lombaire :
 - * liquide clair
 - * formule mixte ou lymphocytaire (10 à 100/éléments/mm³)
 - * hyperprotéïnorachie
 - * hypoglycorachie
 - * présence de levures rondes avec capsule mise en évidence par le test à l'encre de Chine
 - * LCR peut être normal sur le plan cellulaire et chimique chez le sidéen.

3.3. Atteinte cutanée

- Lésions acnéiformes, pustuleuses, papuleuses, nodulaires ou ulcéronecrotiques parfois atypiques (aspect de molluscum contagiosum parfois observé).
- Résultent le plus souvent d'une dissémination hématogène (métastases), mais peut être primaire par inoculation directe.
- Principalement situées au visage et aux extrémités des membres,
- Absence d'adénopathies satellites,
- Association possible à des ulcérations des muqueuses..

Figure 2 : Cryptococcose lésion cutanée



3.4. Atteinte osseuse

- Aspect d'abcès froids, pseudo-tuberculeux
- Siège préférentiel au niveau des os plats et des vertèbres
- Ces abcès peuvent s'ouvrir à la peau.

3.5. Forme disséminée

- Forme fréquente chez les sidéens, non traité par antirétroviraux.
- *Cryptococcus neoformans* est retrouvé dans le sang, les urines, le liquide de lavage broncho-alvéolaire, le LCR et dans les tissus (peau, ganglions, rate, foie, moelle osseuse, prostate).

4. Diagnostic biologique

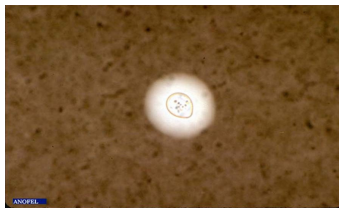
4.1. Diagnostic mycologique

4.1.1. Examen direct des prélèvements

L'examen direct recherche la présence de levures rondes, capsulées, parfois bourgeonnantes après centrifugation, dans le LCR, les urines, les produits du lavage broncho-alvéolaire, le pus, les biopsies.

Le test à l'encre de Chine réalisable pour les liquides biologiques : met en évidence la capsule spécifique du genre *Cryptococcus* en particulier dans le LCR. Ce dernier est clair, en général, avec une formule mixte ou lymphocytaire (10 à 100 éléments/mm³) associé à une hypoglycorachie et une hyperprotéinorachie. Cependant, il peut être normal sur le plan cellulaire et chimique chez le sidéen.

Figure 3 : Examen direct microscopique (encre de Chine) : levure encapsulée



Pour les biopsies on peut utiliser la colorations au Muci-carmin, bleu Alcian ou Fontana-Masson. Ces colorations colorent la capsule (à la différence du MGG).

Figure 4 : Cryptocoques anapath mucicarmin

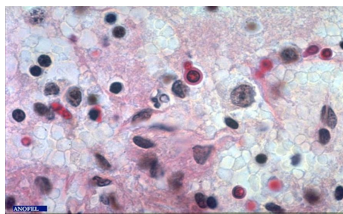
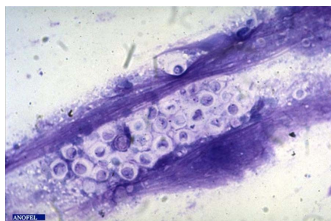


Figure 5 : Cryptocoques direct MGG (May - Grünwald - Giemsa)



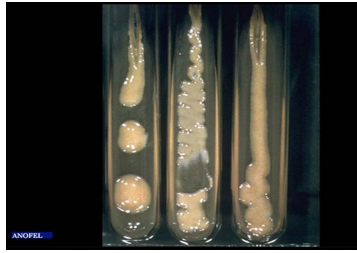
4.1.2. Culture et identification

- La culture est indispensable pour l'identification de l'espèce et repose sur le milieu de Sabouraud sans Actidione® (cycloheximide) auquel le genre *Cryptococcus* est constamment sensible. La levure pousse généralement en 3 à 5 jours sous la forme de colonies d'aspect muqueux, coulant et de couleur beige.

- Les critères d'identification mycologique associent :

- * présence d'une capsule (si elle est réduite, repiquer sur milieu maltosé)
- * une croissance à 37°C (pour les deux variétés de *C. neoformans*)
- * parmi les critères biochimiques particuliers un test à l'uréase positif en 3 heures, déterminant

Figure 6 : Cryptocoques en culture



4.1.3. Diagnostic indirect : recherche de l'antigène circulant

L'antigène capsulaire peut être mis en évidence dans le LCR, le sérum, les urines ou le LBA par un test d'agglutination au latex ou immunoenzymatique. Le test d'agglutination utilise des particules de latex sensibilisées par des anticorps anticryptocoques (anticorps polyclonaux de lapin dirigés contre des polysaccharides capsulaires des 4 sérotypes de *C. neoformans*). Ce test est fait systématiquement chez les sidéens ($CD4 = 50 \text{ mm}^3$). Il permet la surveillance des rechutes.

La recherche des anticorps manque de fiabilité, en particulier chez les patients sont immunodéprimés. Elle n'est donc pas contributive au diagnostic.

5. Traitement

- La cryptococcose avec atteinte méningée est traitée par une l'association d'amphotéricine B déoxycholate (Fungizone®) (0,7 à 1 mg/Kg/j) ou liposomale et de 5 fluorocytosine (Ancotil®) (100 mg/Kg/j) pendant au moins 14 jours.

- Relais par fluconazole (Triflucan®) 400 à 800 mg/ j pendant au moins 2 mois puis 200 mg/j en traitement d'entretien (prophylaxie secondaire) jusqu'à restauration de l'immunité (chez les sidéens ayant plus de 200 $CD4/\text{mm}^3$).

L'hypertension intracrânienne doit être recherchée, elle est de mauvais pronostic au dessus de 20 mm Hg et doit entraîner des fonctions évacuatrices.

Points essentiels

- La cryptococcose est une mycose opportuniste due à une levure encapsulée.
- La forme clinique la plus fréquente chez l'immunodéprimé est la méningoencéphalite.
- Le diagnostic en urgence repose sur la recherche des levures dans le LCR (encre de Chine) et des antigènes circulants.
- Un traitement antifongique doit être institué rapidement et maintenu jusqu'à la restauration des défenses immunitaires.