

Mycologie

Chapitre 4 : Les Cryptococcoses

Présenté par Pr. SOUTTOU Karim

Cours de Mycologie

Cryptococcose

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**, **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**.

Cryptococose



Cryptococose cutanée

2. Agents pathogènes

2.1. *Cryptococcus neoformans*

Cryptococcus neoformans est l'espèce la plus fréquente en pathologie humaine. C'est une levure saprophyte du milieu extérieur [fientes de pigeon, **guano** (substance fertilisante) ou excréments 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.

2. Agents pathogènes

2.1. *Cryptococcus neoformans*

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 :

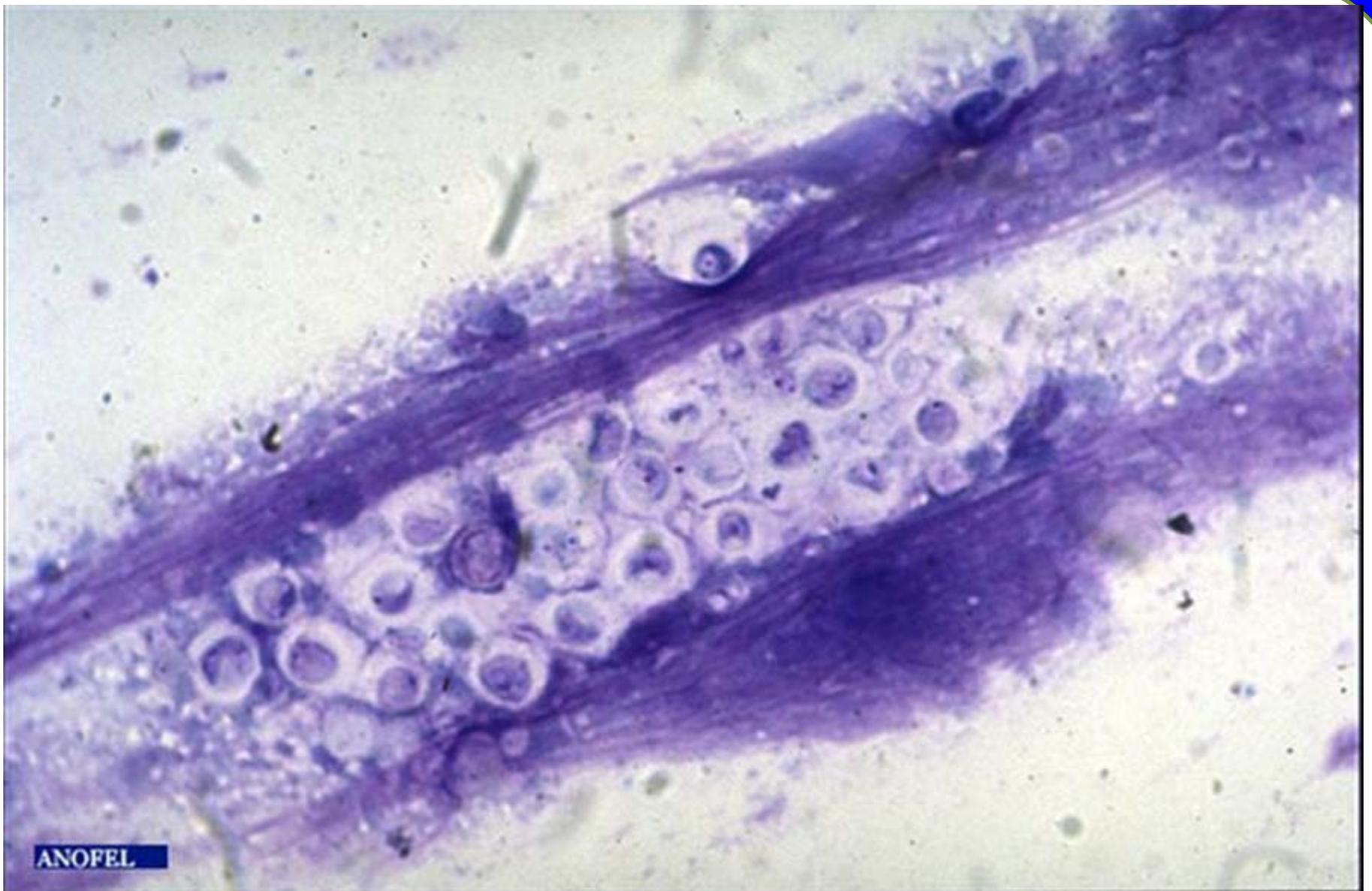
- * *C. neoformans* var. *neoformans* : cosmopolite. Infecte les sujets immunodéprimés
- * *C. neoformans* var. *gattii* : régions subtropicales (majoritaire en Afrique noire)
- * *C. neoformans* var. *grubii* : qui infecte le plus souvent les sujets immunodéprimés (VIH).



Colonies de *C. neoformans*
sur milieu de Sabouraud



Levure de *C. neoformans*:
Capsule (encre de Chine)



Cryptocoque coloré au MGG (May - Grünwald - Giemsa)

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 **inflammation granulomateuse** (cryptococcome).

3. Clinique

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.

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).

***Pneumopathies interstitielles** désignent un groupe hétérogène d'affections du tissu pulmonaire pouvant évoluer vers une insuffisance respiratoire, par atteinte de la structure alvéolaire.

3. Clinique

3.2. Atteinte neuro-méningée

- Début insidieux et progressif (plusieurs semaines à plusieurs mois)
- Céphalées
- Modification du caractère
- Paralyse de nerfs crâniens
- Puis syndrome méningé plus franc (céphalées, vomissements, fièvre).

3. Clinique

3.2. Atteinte neuro-méningée

- Ponction lombaire :

- * liquide clair
- * formule mixte ou lymphocytaire (10 à 100 éléments/mm³)
- * hyperprotéinorachie (présence de protéines en très grande quantité dans le liquide céphalo-rachidien : LCR)
- * hypoglycorachie (taux de glucose présent dans le LCR)
- * présence de levures rondes avec capsule mise en évidence par le test à l'encre de Chine.

3. Clinique

3.3. Atteinte cutanée

- Lésions acnéiformes, pustuleuses, **papuleuses** (sous forme de bouton), **nodulaires** ou **ulcéronécrotiques** 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,
- Association possible à des ulcérations des muqueuses.

3. Clinique

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.

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 :

- * Une levure sphérique, de grande taille, ne filamentant pas;
- * présence d'une capsule (souvent très fine après culture sur milieu de Sabouraud);
- * une croissance à 37 °C (pour les deux variétés de *C. neoformans*).

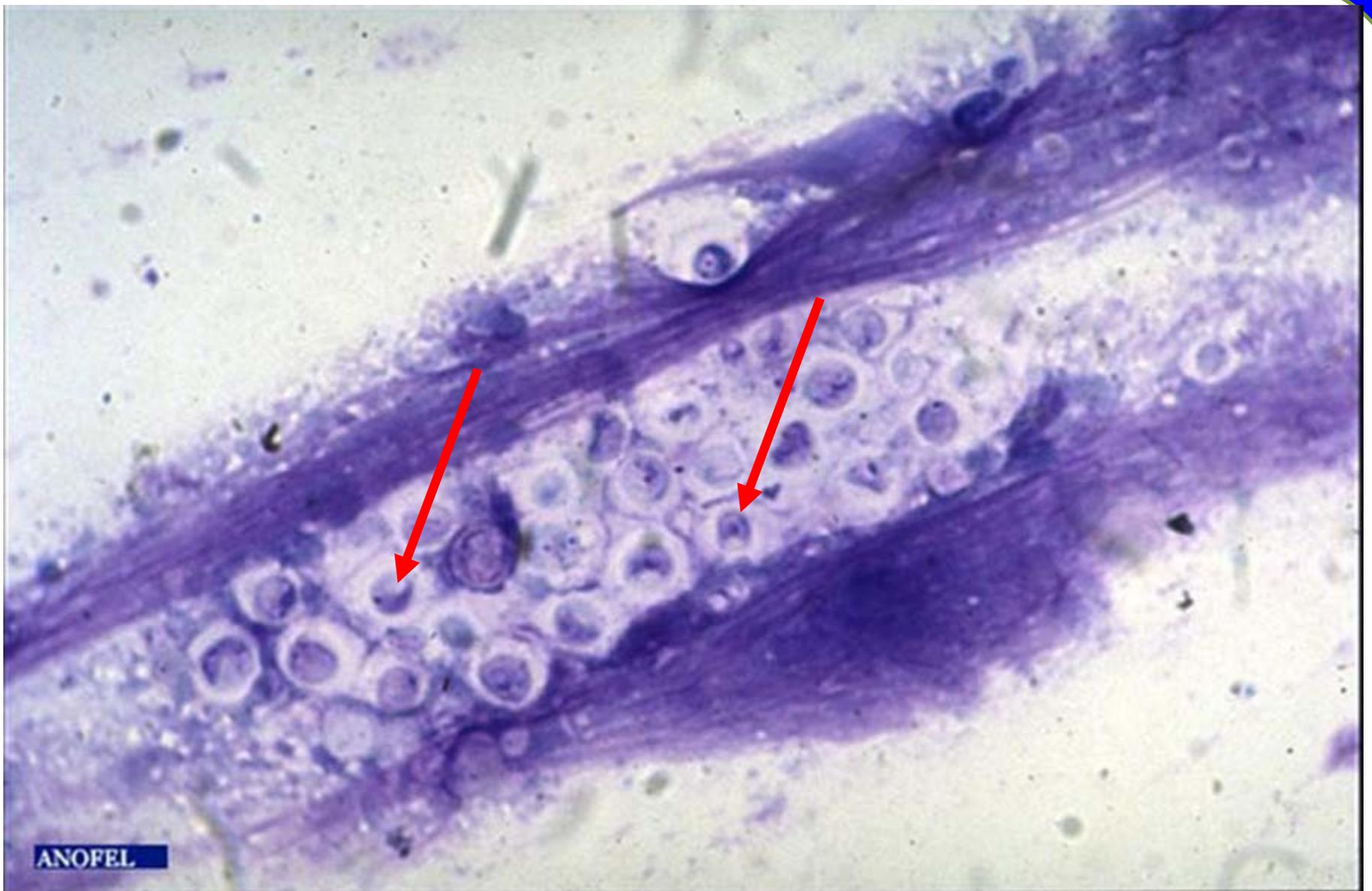
4.1.2. Culture et identification



Colonies de *C. neoformans*
sur milieu de Sabouraud



Levure de *C. neoformans*:
Capsule (encre de Chine)



Cryptocoque coloré au MGG (May - Grünwald - Giemsa)

5. Traitement

- La cryptococcose avec atteinte méningée est traitée par 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.
- 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).

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.

Glossaire

Méningo-encéphalite : Inflammation aiguë du tissu cérébral et des méninges (membranes qui enveloppent le système nerveux central : encéphale et moelle épinière).

Maladie de Hodgkin : un cancer du système lymphatique.

Sarcoïdose : maladie inflammatoire systémique qui atteint préférentiellement les poumons, mais peut atteindre n'importe quel autre organe.

Septicémie : est une infection généralisée de l'organisme, due à des micro-organismes pathogènes.

Granulome : petite tumeur d'origine inflammatoire composé de nombreuses cellules polymorphes.

Inflammation granulomateuse : réaction inflammatoire des tissus avec apparition au sein de ces tissus de lésion à type de granulome.

Céphalée : mal de tête est une douleur locale ressentie au niveau de la boîte crânienne ou parfois la nuque.

Ponction lombaire : est un examen médical consistant à recueillir le liquide céphalo-rachidien (LCR), peut être réalisée sous anesthésie locale.

Acneiforme : forme d'acné, lésion sous forme d'un bouton.

Pustuleuse : de la nature d'une pustule : petite tumeur purulentes (qui produit du pus) (pus : liquide jaunâtre qui se forme lors de l'infection d'une plaie).

Molluscum-contagiosum : tumeur fibreuse, mou de la peau.