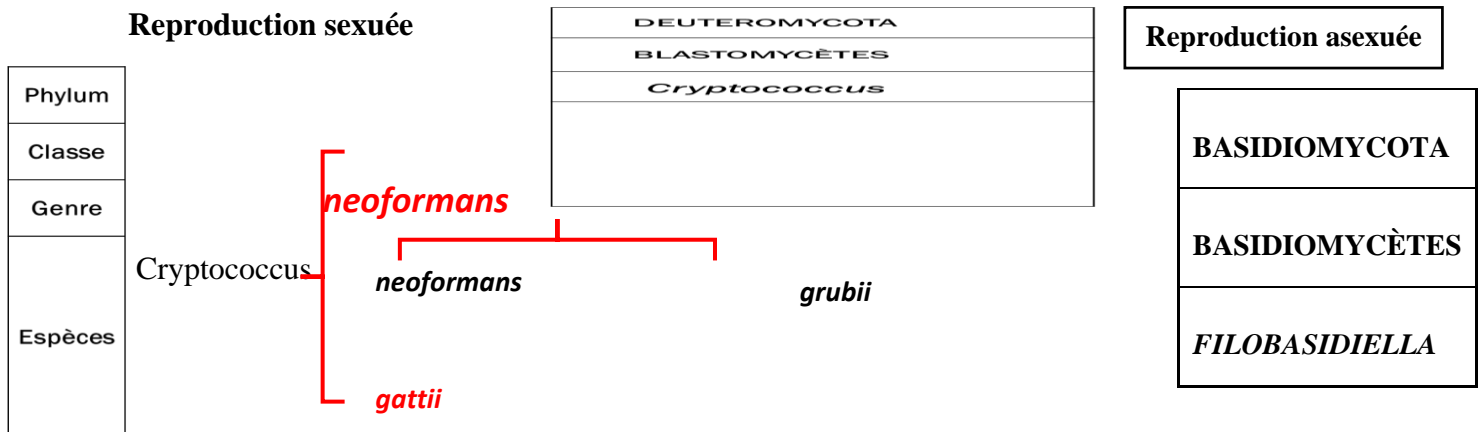


CRYPTOCOCCOSE

DR DJABALLAH MA parasitologie-mycologie médicale

- 1. INTRODUCTION** Mycose cosmopolite, profonde, subaigüe ou chronique, grave due à une levure capsulée du genre *Cryptococcus*. Elle survient surtout chez les patients à risque : **VIH/Sida +++**, Mycose opportuniste. La localisation clinique la plus fréquente et la plus grave est méningo-encéphalique.
- 2. Classification**



4 Sérotypes : A, B, C, D

Cneoformans *neoformans* =sérotipe D (Immuno-déprimé)

Cneoformans *grubii* =sérotipe A

C.gattii =sérotipe B, C (Immuno-compétent)

2. AGENT PATHOGENE

Levure sphérique de 4 à 6 µm de diamètre. Elle produit en général un seul bourgeon à base étroite. Elle produit une capsule polysaccharidique faite de glucuroxylomannane (80%).

3. BIOTOPE

Sol, guano de pigeon (hémisphère Nord) : *C. neoformans* *neoformans*

Arbres (Eucalyptus, Amandiers)= (hémisphère Sud) : *C.gattii*

Mode de contamination: 1

La contamination se fait souvent par inhalation de poussières de fientes de pigeons ou de chauve-souris contenant les spores du champignon. Les malades peuvent eux-mêmes contaminer le milieu ambiant par leurs expectorations. Ces particules, peuvent pénétrer dans les alvéoles pulmonaires, ce qui conduit à une primo-infection pulmonaire souvent asymptomatique.

La levure persiste dans l'organisme sous une forme latente dans les M^e alvéolaires. Elle serait réactivée à la faveur d'une immunosuppression et pourrait se multiplier et disséminer dans tous les organes par voie sanguine responsable d'une forme neuroméningée ou septicémique. Cryptococcus sp présente un tropisme pour le SNC à cause de la faible teneur en lymphocytes et en IGs et par l'expression de son pouvoir pathogène à la faveur d'une immunodépression, notamment cellulaire.

REPARTITION GEOGRAPHIQUE

La méningite cryptococcique (CM) cause 20 à 25% de la mortalité liée au sida dans le monde. En Afrique subsaharienne, Cryptococcus est la cause la plus fréquente de méningite chez les adultes, 26% des cas au Malawi, 45% au Zimbabwe, 30% en Afrique du Sud et 60% en Ouganda, Malgré une augmentation de la thérapie antirétrovirale (ART).

4. Facteurs favorisants

	F. Extrinsèque Iatrogène	F. de virulence champignon
HIV+/Sida (CD4<50) Hémopathies malignes Sarcoïdose, Polyarthrite rhumatoïde, Transplantation d'organe...	Corticoïdes prolongés Antimitotiques...	Capsule Thermotolérance Taille

5. Moyens de défense de l'hôte

Les macrophages alvéolaires et l'immunité à médiation cellulaire Th1 sont les principaux moyens de défense. Outre l'altération des capacités anticryptococciques des macrophages, directement liée au déficit en lymphocytes, la stimulation de la réplication virale dans les macrophages eux-mêmes par le polysaccharide un élément important chez les patients infectés par le VIH.

- ✘ Cryptococcus inhibe la migration des lymphocytes T dans le LCR, limitant leur capacité à extravaser dans le SNC.
- ✘ Chez les patients atteints du SIDA, Cryptococcus établit une infection chronique. Lors de la récupération immunitaire associée à l'ART.

Virulence de la capsule

C. néoformans atteint principalement le poumon après l'inhalation de levures environnementales et se disséminent dans le cerveau chez l'hôte ID. La taille de l'inoculum, la virulence de la souche et le statut IM de l'hôte sont importants pour la progression de la maladie.

- ✘ La gravité de la cryptococcose dépend de l'équilibre entre la réponse immunitaire de l'hôte et l'arsenal pathogène produit par C. neoformans (Terada 2010).

Le champignon produit de la mélanine. La synthèse de la mélanine nécessite de **la laccase (phénoloxydase)**, une enzyme qui catalyse la polymérisation du pigment en présence de composés phénoliques, tels que **L-DOPA**.

L.Dopa $\xrightarrow{\text{laccase}}$ Mélanine

- ✘ La mélanine synthétisée est transférée à la paroi cellulaire, transformant des cellules de *C. neoformans* mélanisées **résistants aux antifongiques, à la phagocytose, au dérivés oxygénés antimicrobiens et aux rayons ultraviolets.**

✘ Atteinte neuroméningée

Méningoencéphalite subaiguë ou chronique. 60% à 97% selon les pays. Mortalité 100% évolution spontanée et 80% sous traitement. La classification de la maladie dans différents syndromes, y compris la méningite, l'encéphalite, la méningo-encéphalite, la ventriculite, l'hypertension intracrânienne et les lésions tissulaires: Abscès cérébral, kystes et granulomes.

Atteinte pulmonaire

Asymptomatique. Si déficit immunitaire important : Syndrome de détresse respiratoire Aigue.

Autres localisations

Cutanée polymorphe 10 %. (papules, pustules, molluscum contagiosum..) aucune atteinte spécifique. Osseuse: 5 à 10 %. Disséminée : tous les organes peuvent être atteints (œil, cœur, prostate).

6. DIAGNOSTIC

6.1 DIAGNOSTIC MYCOLOGIQUE : c'est une urgence

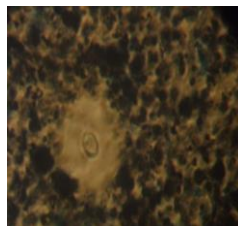
Se fait par : Mise en évidence des levures encapsulées de *Cryptococcus.sp*

Le prélèvement :

Selon la localisation : Culot de centrifugation de **LCR**, LBA, Sang (Hémoculture), Frottis cutanée, pus cutané, Urines

Macroscopie : LCR clair, lymphocytaire avec glycorrachie protéinorrhachie

Microscopie : Coloration à l'encre de Chine dilué au 1/3 ou 1/5



Halo clair entourant la levure

Culture : se fait sur Milieu SABOURAUD + ATB – ACTIDIONE-INCUBATION : 37°C

POUSSE : 24 à 48 H (1mois). Les colonies levuriformes, blanchâtres, rondes et bombées devenant ocre et coulantes

6.2 DIAGNOSTIC SEROLOGIQUE

Recherche d'Ag circulants de *Cryptococcus.sp* (Ag capsulaire polysaccharidique).

Prélèvements utilisés : **Sérum+++**, Surnageant LCR, LBA, Urines.

Techniques utilisées : Test au latex +++, ELISA

Recherche d' Ac circulants : Pas d'intérêt diagnostique car Faible taux d'AC produits
chez les sujets atteints ID. par contre ils ont **un intérêt pronostic :**

Leur détection (par des techniques très sensibles IFI et ELISA). est de bon pronostic

6.3 DIAGNOSTIC HISTOPATHOLOGIQUE repose sur la Biopsie d'organe et les colorations : **Hématéine Eosine et PAS.**

7. TRAITEMENT

Amphotéricine B + 5 Fluorocytosine pendant 15 jours ou **Triazolés 1^{re} génération**

Fluconazole 400 à 800 mg/j pendant 2 à 3 mois.

Relais Fluconazole à 400mg/j pendant 2 à 3 mois puis à 200 mg/j. Poursuivre le TRT →
amélioration clinique, radiologique et biologique (culture LCR négative en 15j).

7. PREVENTION

Pour les malades n'ayant pas accès aux antirétroviraux Fluconazole 200mg/j.

FIN