

Université Saad Dahleb-Blida-

Faculté de Médecine

***Cryptococcus* et Cryptococcose**

D^R L.REZKALLAH

**Laboratoire de Parasitologie-Mycologie
Département de Pharmacie**

***Cryptococcus* et Cryptococcose**

I)-Introduction-Définition :

La cryptococcose est une mycose cosmopolite évoluant sur un mode subaigu ou chronique. Elle est due à une levure (champignon levuriforme) capsulée (encapsulée) appartenant au genre *Cryptococcus*, principalement *Cryptococcus neoformans*. Parmi les cryptocoques, *Cryptococcus neoformans* est en effet l'espèce qui présente le comportement opportuniste le plus marqué.

La cryptococcose survient le plus souvent sur un terrain de déficit immunitaire (hémopathies sévères, maladie de Hodgkin, corticothérapie prolongée, sarcoïdose, greffes d'organes, etc) mais c'est dans le cadre du SIDA qu'elle est le plus fréquemment rencontrée. C'est une infection opportuniste au cours de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH).

La forme clinique la plus fréquente et la plus grave (forme profonde) est la méningo-encéphalite dont la mortalité est de 100% en l'absence de prise en charge thérapeutique adaptée, et de l'ordre de 20% malgré les traitements antifongiques.

La mise en évidence de la levure dans un prélèvement biologique implique la recherche d'autres localisations et la mise en route rapide du traitement. La prise en charge thérapeutique dépend de la gravité des localisations et du terrain sous-jacents.

II)-Epidémiologie :

A)-Agent pathogène :

1)-Classification : *Cryptococcus* appartient au :

Règne des : Fungi

Phylum (Division) des : Basidiomycotina

Classe des : Basidiomycètes

Ordre des : Cryptococcales

Genre : *Cryptococcus*

Espèce : *neoformans* dont la forme parfaite (sexuée): *Filobasidiella neoformans*.

Cryptococcus neoformans, (qui a été isolée pour la première fois à partir d'un jus de fruit de pêche fermenté) est l'espèce la plus fréquemment isolée en pathologie humaine (en raison de sa température de croissance à 37°C), elle est responsable de cryptococcose. C'est une levure saprophyte du milieu extérieur (fientes de pigeons, guano de chauve-souris) qui a chez l'homme un comportement opportuniste.

Chez l'animal, des cas de mastite (mammité) chez les vaches qui produisent, alors, un lait gris et visqueux ont été rapportées. La maladie a été décrite chez le chat ou le chien (mycose profonde). Des infections disséminées chez les koalas ont été décrites.

L'étude de la structure immunochimique de la capsule a permis de définir 4 sérotypes : A, B, C et D.

Le *Cryptococcus neoformans* existe sous 3 variétés :

✓ *Cryptococcus neoformans* variété *neoformans* :

Cryptococcus neoformans var. *neoformans*, qui correspond aux sérotypes A et D, est une levure cosmopolite, particulièrement répandue en Amérique et en Europe, (rarement isolée en dehors de l'Europe). Elle infecte surtout les patients immunodéprimés (Sida, hémopathies sévères, maladie de Hodgkin, corticothérapie prolongée, greffes d'organes, ect).

Le principal biotope est le jabot de pigeon. Mais, cette levure, vit en saprophyte dans milieu extérieur sur les fientes de pigeons ou le guano de chauve-souris. Elle est très pathogène pour la souris.

✓ *Cryptococcus neoformans* variété *gattii* :

Correspond aux sérotypes B et C, semble d'origine tropicale et subtropicale d'Afrique (majoritaire en Afrique noire), d'Asie du sud-est. De plus, elle a été également retrouvée en zone tempérée.

Le biotope naturel de cette variété est très différent, puisqu'il s'agit de certains arbres notamment *Eucalyptus* (*E. camaldulensis* et *E. tereticornis*) en Australie. Elle a également été isolée des déjections de certains animaux (Koalas en Australie).

Cette variété, qui est plus rarement rencontrée chez l'immunodéprimé, est plus fréquente chez des individus immunocompétents, chez qui elle provoque des infections plus chroniques évoluant habituellement sur un mode chronique. Sa pathogénicité pour la souris semble plus faible. Mais par ailleurs, elle est plus résistante au traitement.

Il faut noter la fréquence des lésions pseudo-tumorales cérébrales et pulmonaires, rendant nécessaire le recours à la chirurgie, dans plus d'un tiers des cas, et à un traitement antifongique plus prolongé (sérotipe B).

✓ *Cryptococcus neoformans* variété *grubii* :

Qui correspond au sérotype A. Cette variété cosmopolite individualisée récemment. Elle est particulièrement retrouvée chez les sujets immunodéprimés. Elle est dominante aux Etats Unis.

Toutes ces variétés poussent à 37°C sur milieu spécifique (de Sabouraud sans Actidione®).

NB :

Les variétés *grubii* et *neoformans*, sont cosmopolites et responsables de la majorité des cas de cryptococcoses en particulier chez les immunodéprimés. On les retrouve dans les fientes d'oiseaux (pigeons), les fruits, le lait.

En dehors de *Cryptococcus neoformans*, d'autres espèces qui sont en général des exosaprophytes, peuvent être isolées de prélèvements d'origine humaine : *Cryptococcus laurentii*, *Cr. albidus*, *Cr. uniguttulatus* et *Cr. terreus*. Ils peuvent occasionnellement provoquer des atteintes superficielles (onyxis) et plus exceptionnellement des mycoses profondes (septicémies). Leur principale caractéristique est de ne pas pousser, ou très mal à 37°C, leur température optimum de croissance étant de 30°C. Cela explique en partie leur très faible pouvoir pathogène.

2)-Morphologie :

La forme parasite est une levure ronde, ovoïdes ou allongées, de 3 à 8 (12 µm) de diamètre, entourée d'une capsule polysaccharidique, sans mycélium ni pseudomycélium. La levure se reproduit par bourgeonnement multilatéral.

In vivo, dans la variété *neoformans*, les levures sont parfaitement rondes ou globuleuses, de taille très variable, alors qu'elles sont plus ovoïdes, voire allongées dans la var. *gattii*.

Le facteur de virulence caractéristique de *Cryptococcus neoformans*, puisqu'il est le seul champignon à en posséder une, est certainement la capsule polysaccharidique. Le principal composant de la capsule est un polysaccharide, le glucuronoxylomannane (GXM). Il est sécrété au cours de la croissance et donc de l'infection, et sa présence est utilisée pour le diagnostic de la cryptococcose. Le rôle de la capsule dans la virulence de *Cryptococcus neoformans* a été établi, in vitro et in vivo. Le polysaccharide induit de nombreux effets délétères pour l'hôte, allant de l'œdème cérébral entraînant une hypertension intracrânienne à laquelle est lié le pronostic vital, à des effets immunomodulateurs nombreux (inhibition de la phagocytose, inhibition du chimiotactisme, déplétion en complément, dérégulation de la sécrétion de cytokines, paralysie humorale, induction de cascades de suppresseurs, stimulation de la réplication du VIH in vitro, inhibition de la prolifération des lymphocytes T, interférence avec la présentation de l'antigène).

La mélanine et d'autres composés (mannitol, inositol), la calcineurine, les protéinases, de *Cryptococcus neoformans* ont été impliqués dans la virulence.

B)-Modes de contamination :

La contamination se fait principalement par inhalation de spores (primo-infection pulmonaire latente), de levure qui vit dans le milieu extérieur en saprophyte sur les fientes de pigeons ou le guano de chauve-souris, beaucoup plus rarement par inoculation transcutanée

Après pénétration dans les alvéoles pulmonaires, les levures entreraient en dormance (restent à l'état quiescent) probablement dans les macrophages alvéolaires et, ce, pendant de nombreuses années. Lors de l'apparition d'un déficit immunitaire, elles pourraient se « réveiller », se multiplier dans les poumons provoquant une pneumopathie. Dans la majorité des cas, le pathogène passe alors dans la circulation sanguine et dissémine dans l'organisme provoquant une méningoencéphalite et l'infection d'autres tissus chez les patients fortement immunodéprimés et tous les organes peuvent être touchés à l'origine de cryptococcose disséminée (peau, foie, rein, ect).

Ainsi, la méningite cryptococcique serait donc due le plus souvent à la réactivation d'une infection latente avec une longue période de latence entre l'exposition et diagnostic.

L'infection ne se transmet pas d'homme à homme, sauf dans de rares cas de greffe d'organes contaminés. De même, il n'y a pas de transmission de l'animal à l'homme.

C)-Facteurs favorisants :

Cryptococcus neoformans est un champignon opportuniste.

La cryptococcose survient préférentiellement en cas d'immunodépression, plus précisément en cas de déficit de l'immunité à médiation cellulaire. Les patients séropositifs pour le VIH avec un taux de lymphocytes CD4 inférieur à 100/mm³ sont particulièrement exposés (sujets à

risque). Depuis l'apparition du SIDA, les cas ne cessent d'augmenter. La cryptococcose représente actuellement une des infections opportunistes les plus fréquentes chez les sidéens.

Les hémopathies malignes sévères (lymphomes hodgkiniens ou non hodgkiniens, leucémies lymphoïdes chroniques), cancers, greffes d'organes, les immunosuppresseurs, la corticothérapie prolongée, pathologies auto-immunes, la sarcoïdose favorisent aussi la survenue d'une cryptococcose. Cependant, des cas de cryptococcoses surviennent chez des patients ne présentant pas de cause évidente d'immunodépression.

A ces facteurs favorisants s'ajoutent également les facteurs de virulence du champignon lui-même.

III)-Clinique

La gravité de l'infection à *Cryptococcus neoformans* résulte des manifestations méningo-encéphalitiques évoluant sur un mode subaigu ou chronique. Les sidéens dont les CD4 sont inférieurs à $100/\text{mm}^3$ sont particulièrement fréquemment infectés par cette levure. Une fièvre trainante et une céphalée récente peuvent être les premiers signes d'une méningite à cryptocoque chez ces patients.

On distingue plusieurs tableaux cliniques :

A)-Atteinte pulmonaire :

Le poumon est le premier siège pour cette levure, car l'arbre aérien est la porte d'entrée principale. L'atteinte pulmonaire peut rester latente et guérir spontanément. Donc, elle est rarement décelée, car habituellement asymptomatique. Elle peut être inaugurale ou tardive.

Quand elle est symptomatique, elle n'est pas spécifique: toux, dyspnée, et douleurs thoraciques associées à un syndrome fébrile. Chez les patients non immunodéprimés, les signes radiologiques sont polymorphes simulant une tuberculose ou une néoplasie. Chez les patients immunodéprimés, le tableau s'enrichit souvent de lésions cutanées.

Le diagnostic repose sur la découverte des levures à l'examen direct et par culture des produits d'expectorations, du lavage broncho-alvéolaire ou des biopsies de lésions.

La radiographie montre des infiltrats interstitiels bilatérale (pouvant faire évoquer une pneumocystose d'ailleurs parfois associée), des adénopathies hilaires, des nodules miliaires, un épanchement pleural ou même une opacification étendue uni ou bilatérale.

B)-Atteinte neuro-méningée :

Le tableau clinique est celui d'une méningo-encéphalite au début insidieux et progressif, durant de plusieurs semaines à plusieurs mois associant des céphalées persistantes rebelles aux antalgiques, fièvre modérée. Puis surviennent d'autres signes qui complètent le tableau initial : vertige, modification du caractère, avec parfois paralysies des nerfs crâniens.

Enfin, s'installe un syndrome méningé franc avec raideur de la nuque, vomissements et des céphalées persistantes, le tout évoluant dans un contexte fébrile. Le diagnostic est porté par l'examen du LCR, avec mise en évidence des levures capsulées à l'aide d'encre de chine. La détection des antigènes polysaccharidiques dans le LCR, le sang, ou les urines, est aussi très contributive au diagnostic.

C)-Atteinte cutanée

Après traumatisme (inoculation directe) ou brûlure avec souillure tellurique, des infections cutanées primitives localisées peuvent se rencontrer surtout chez les patients immunocompétents. Mais les atteintes cutanées résultent presque toujours d'une dissémination hématogène métastatique chez des patients immunodéprimés. La lésion typique est une papule qui devient pustule ombiliquée et/ou ulcéro-nécrotique.

Des aspects acnéiformes et de « molluscum contagiosum » sont aussi observés. Ces lésions siègent principalement au niveau du visage et des extrémités des membres, sans induire habituellement d'adénopathies satellites. Une association à des ulcérations des muqueuses est possible.

D)-Forme viscérale, profonde, disséminée :

En dehors des localisations pulmonaires et neuroméningées, d'autres localisations profondes (notamment osseuses, oculaires, médullaires, ganglionnaires ou spléniques, ect) peuvent se voir, en particuliers chez les patients fortement immunodéprimés.

La cryptococcose osseuse se manifeste par des abcès froids d'aspect pseudo-tuberculeux siégeant préférentiellement au niveau des os plats (crâne, côtes,..) ou des vertèbres. Ces abcès peuvent s'ouvrir à la peau.

Cryptococcose oculaire : Elle se manifeste de façon non spécifique sous forme d'une chorioretinite ou d'une kératite.

Dans la cryptococcose disséminée (fréquente chez les sidéens), le cryptocoque peut être isolé, en plus du LCR et du LBA, aussi du sang, des urines ou des biopsies d'organes profonds : foie, endocarde, myocarde, pancréas, surrénales, prostate, moelle osseuse. Ces localisations sont souvent rencontrées chez le patient sidéen au stade terminal. Tous les organes peuvent être touchés.

La maladie étant mortelle en l'absence de traitement, c'est à l'autopsie que l'on découvrira les lésions dans de nombreux organes.

IV)-Diagnostic biologique :

Cryptococcus neoformans est recherché principalement dans le liquide céphalorachidien (LCR), mais aussi dans le sang, les urines, expectoration, le liquide du lavage broncho alvéolaire (LBA), pus, les croûtes ou les biopsies de lésions cutanées et dans les biopsies tissulaires d'organes, pièces opératoires ou nécropsiques du cerveau.

Les liquides biologiques (LCR, les urines, ect) doivent être centrifugés (2500 trs/mn pendant 5mn) pour obtenir un culot que l'on examine dans une goutte d'encre de chine diluée au 1/3.

Le LCR de la ponction lombaire est à examiner en urgence. Un test à l'encre de Chine diluée au 1/3 permet de révéler la présence de *Cryptococcus neoformans* sous la forme de levures entourées d'une capsule.

Ce LCR est clair avec, en général, une formule mixte ou lymphocytaire (10 à 100 éléments/mm³), une hyperprotéïnorachie, une hypoglycorachie. Cependant, il peut être normal sur le plan cellulaire et chimique chez le sidéen.

A)-Examen direct:

L'examen direct met en évidence des levures rondes ou globuleuses, ou ovoïdes parfois bourgeonnantes, de 3 à 8 μ (12); et capsulées. Cette capsule ne se colore pas avec les produits utilisés habituellement pour l'examen direct (Iugol, bleu lactophénol).

L'encre de Chine diluée au 1/3 colore le fond de la préparation en noir ; la levure apparait en négatif et la capsule sous forme d'un halo clair, très nette, régulière, de taille variable autour de la levure. La taille de la capsule est en général très grande. Certaines levures sont très peu capsulées, en particulier chez certains sidéens, rendant cet examen plus délicat.

En cas de méningite à levure, *Cryptococcus neoformans* est la levure la plus souvent isolée (96,5%). Aussi est-il conseillé de faire systématiquement tous les examens directs de LCR à l'encre de Chine.

Pour les biopsies, on peut utiliser les colorations au mucicarmin (colore la capsule en rouge) et bleu alcian ou Fontana-Masson qui colorent la capsule, alors que le PAS (acide périodique de Schiff) et le MGG, Giemsa, ne la colorent pas. Sur coupe d'organes, on peut observer 2 types de lésions :

- ✓ Réaction cellulaire faible ou nulle avec quelques rares levures visibles dans une lacune
- ✓ Réaction granulomateuse avec des cellules géantes contenant des levures en nombres variable.

B)-Culture et identification :

La culture est indispensable pour l'identification de l'espèce sur milieu de Sabouraud sans Actidione® (cycloheximide) auquel le genre *Cryptococcus* est constamment sensible. Le *Cryptococcus neoformans* pousse bien à 37°C, contrairement aux autres espèces de cryptococques. Mais il est très sensible à la température et est tué à 40-42°C.

La levure pousse en 3 à 5 jours. Des souches poussant lentement (jusqu'à 3 semaines) peuvent parfois être isolées. Macroscopiquement, les colonies sont lisses, d'aspect muqueux, prenant très rapidement un aspect brillant, coulant, de couleur beige à ocres.

Microscopiquement, les levures sont globuleuses, de taille très variable mesurant de 3 à 12 μ m de diamètre. Présence de rares bourgeons, multilatéraux et sans filaments mycéliens. Pour la variété *gattii*, les levures sont plus ovoïdes et souvent plus petites.

En culture, les capsules deviennent très petites, et sont plus difficiles à mettre en évidence. A l'examen à l'encre de Chine diluée au 1/3, on observera un simple halo blanc autour de la levure ; celui-ci sera plus facile à observer à l'objectif x 40 et en faisant varier la profondeur de champ.

L'identification de genre « *Cryptococcus* » est basée sur:

- Sur milieux PCB ou RAT, absence de filamentation. Les milieux PCB, à l'extrait de malt (sur milieu maltosé) ou au corn-meal agar, favorisent la production de capsule polysaccharidique si elle est réduite.
- La recherche de l'uréase sur milieu urée-indol est positive
- Pas de fermentation des sucres
- Sensible à l'Actidione®
- Toutes les espèces assimilent l'inositol

L'identification de l'espèce « *Cryptococcus neoformans* » est basée sur:

- Etude d'assimilation des sucres (auxanogramme) :
Galactose, saccharose, maltose, raffinose, **inositol positifs**
Lactose négative
- Rechercher de l'**uréase** sur milieu urée-indol : elle est **positive** en 3 heures est déterminant à 37°C (en moins de 4h).
- **Recherche de la phénoloxydase** : sur milieu de *Guizzottia abyssinica* (à base graines de niger) ou sur milieu à l'acide caféique : en 2 à 3 jours, à 27°C, la levure se colore en brun foncé à noir qui favorise la pigmentation des colonies. Cette couleur brune est due à la phénoloxydase
Ce caractère fait partie des galeries Auxacolor® et Fungichrom® et se recherche en même temps que l'assimilation des sucres.
- **Recherche de la pathogénicité chez la souris** : C'est un caractère très important car, parmi les *Cryptococcus*, seul *Cryptococcus neoformans* est pathogène. Après inoculation intracérébrale soit d'une suspension de levures en eau physiologique, soit de LCR ou de broyat d'organe, à des souris jeunes après anesthésie rapide à l'éther. S'il s'agit de *Cryptococcus neoformans*, la souris meurt en 8 à 15 jours. Prélever le cerveau et faire un examen direct à l'encre de Chine. On observe de très nombreuses levures avec une capsule importante. Faire également une rétro-culture à partir du cerveau de souris.
Cette recherche peut être utile pour confirmer le diagnostic ou la pathogénicité d'une souche de cryptocoques.

C)-Recherche de l'antigène circulant :

A l'inverse des autres recherches d'antigène pour le diagnostic d'infections fongiques, celle ciblée sur la recherche d'antigène capsulaire de *Cryptococcus neoformans* est utilisée depuis de nombreuses années et son intérêt est bien démontré. Cela est dû à une particularité de cette levure qui produit des antigènes capsulaires en très grande quantité.

La recherche d'antigènes circulants est très utile pour le diagnostic. La recherche de l'antigène capsulaire polysaccharidique (GXM) de *Cr. neoformans* peut se faire dans le LCR le sérum, les urines, ou le LBA par un test d'agglutination ou immunoenzymatique. Ce test est fait systématiquement chez les immunodéprimés (les sidéens) et permet de plus la surveillance des rechutes.

Cette recherche est plus sensible que l'examen direct, permet un dépistage précoce de la cryptococcose. Par ailleurs, l'étude de la cinétique de l'antigénémie permet de suivre l'évolution de la cryptococcose chez le malade, d'évaluer le pronostic et d'apprécier l'efficacité du traitement.

L'antigène capsulaire peut être mis en évidence par :

- ✓ Un test d'agglutination au latex :

La détection de l'antigène repose sur l'agglutination, visible à l'œil nu, de particules de latex sensibilisées avec des anticorps anti *C.neoformans* poly ou monoclonaux (Pastorex crypto plus®, Bio-Rad).

C'est un test rapide, simple à mettre en œuvre, bien adapté aux laboratoires isolés et répond bien à l'urgence du diagnostic. Il est fiable, sensible, spécifique (Anticorps monoclonaux),

peu coûteux et donnent d'excellents résultats. La réaction est très sensible et très fiable dans les méningoencéphalites (jusqu'à 92 % de LCR positifs).

Pour le sérum, il est recommandé de chauffer celui-ci au préalable pendant 10 minutes à 100°C pour dissocier d'éventuels complexes immuns et éliminer le facteur rhumatoïde.

Les tests utilisant un prétraitement par la pronase (enzyme protéolytique) sont privilégiés pour éviter les faux négatifs retardant le diagnostic parfois de plusieurs mois. En effet, en faisant agir la pronase sur le prélèvement à tester : cette enzyme dissocie l'antigène cryptococcique des éventuels complexes immuns qui auraient pu masquer sa présence. Les faux négatifs peuvent se voir également en début d'infection ou dans les localisations cutanées pures.

Les faux positifs (réactions croisées) peuvent être liés à la présence de facteur rhumatoïde, infections due aux champignons ayant des antigènes croisés avec *Cryptococcus neoformans* (*Trichosporon* et d'autres espèces de *Cryptococcus*), ou aux bactéries ayant des communautés antigéniques avec *Cryptococcus neoformans* (*Klebsiella*, *Pseudomonas*)

✓ Test immunoenzymatique (ELISA) :

La recherche d'antigènes circulants par technique immunoenzymatique, plus sensible et plus spécifique (Anticorps monoclonaux), permet de suivre la cinétique des antigènes circulants et d'évaluer la réponse au traitement. Mais elle ne permet pas un diagnostic d'urgence (longue).

Ce test donne moins de faux positifs, pas de réactions croisées avec le facteur rhumatoïde en particulier, et permet d'effectuer le test par séries. Il existe toujours un risque potentiel de réaction croisée lors d'infection à *Trichosporon*, heureusement rarissime.

Les techniques d'agglutination (avec pré-traitement par la pronase) et immunoenzymatique sont comparables en sensibilité (100/100 %), mais pas en spécificité (100/95 %). Avec un petit nombre de prélèvements quotidiens à traiter, la technique d'agglutination nous semble plus adaptée au dépistage et moins coûteuse, alors que la technique immunoenzymatique semble plus fiable pour le suivi des titres d'antigène des patients atteints de cryptococcose (suivi post-thérapeutique).

D)-Diagnostic indirect :

La recherche d'anticorps n'a aucun intérêt dans le diagnostic de la cryptococcose. Les anticorps sont présents à des taux très faibles, indétectables par les techniques classiques d'immunofluorescence indirecte (IFI) ou d'immunoélectrophorèse, car les patients sont immunodéprimés. La recherche d'anticorps, manque de fiabilité, n'est donc pas contributive au diagnostic contrairement à la recherche d'antigènes circulants qui peut pallier ces inconvénients.

Certaines réactions immuno-enzymatiques paraissent plus sensibles. Mais, Elles sont réservées à des laboratoires spécialisés.

E)-Biologie moléculaire :

Elle a peu d'intérêt dans le diagnostic. Elle est utile pour la taxonomie (génotypage et sérotypage).

V)-Traitement:

La cryptococcose avec atteinte méningée est une infection grave, et un traitement doit être entrepris rapidement devant la découverte de levures capsulées dans le LCR. La cryptococcose neuro-méningée est traitée par une association d'Amphotéricine B (Fungizone®) (0,7 à 1 mg/Kg/j) en perfusion intraveineuse lente ou mieux l'Ambisome® (3-6mg/kg/j) et de 5 fluorocytosine (5 FC) (Ancotil®) (100 à 150 mg/Kg/j) au moins pendant deux semaines.

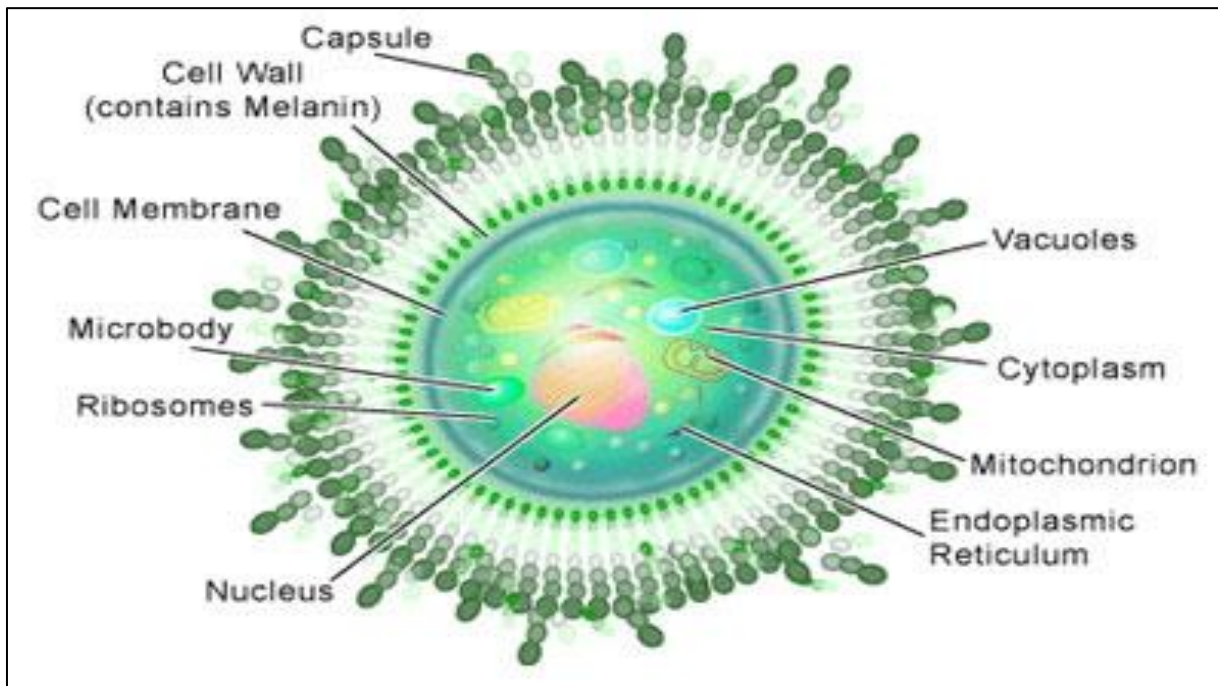
Si l'évolution est bonne: Le relais est ensuite pris par le fluconazole (Triflucan®) à 400 mg/j pendant 8 à 10 semaines (traitement de consolidation) puis 200 mg/j en prophylaxie secondaire (traitement d'entretien) jusqu'à la restauration de l'immunité (chez les sidéens ayant plus de 200 CD4/ mm³) afin de prévenir les rechutes. Le relais, par itraconazole (Sporanox®), bien que moins efficace, peut être prescrit aux mêmes posologies à la place du fluconazole.

Le fluconazole peut aussi être utilisé en première intention à raison de 200 à 400 mg/j pendant 4 à 6 semaines.

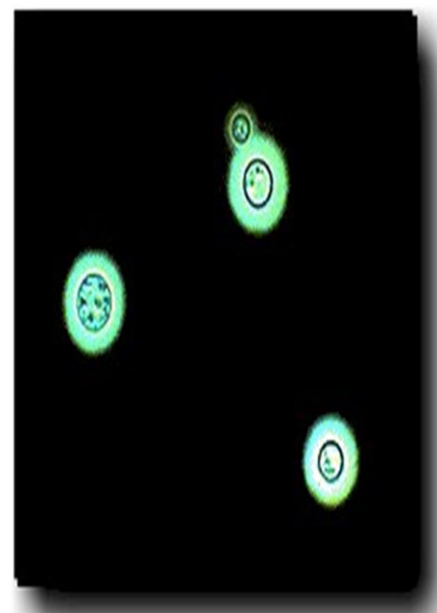
Dans les formes extra méningées, le fluconazole ou l'itraconazole peuvent être utilisés d'emblée à raison de 400 mg/j.

La guérison est plus lente lors des formes localisées du malade non sidéen mais le pronostic est bien meilleur. Dans tous les cas chez l'immunodéprimé, un traitement préventif des rechutes par Triflucan® est préconisé en prophylaxie secondaire jusqu'à la restauration immunitaire par les trithérapies antirétrovirales.

Lors du suivi d'un sujet ayant fait une cryptococcose, il est possible de retrouver des cryptocoques dans le LCR jusqu'à 6 mois après l'épisode initial alors que le sujet est apparemment guéri. Ces levures ne poussent plus sur les milieux de culture et ne nécessitent donc pas de traitement. L'évolution du titre en antigènes circulants cryptococcique permet de juger de l'efficacité thérapeutique.



Forme sexuée



Forme asexuée

Cryptococcus neoformans