



Cas clinique

Cryptococcose neuroméningée chez l'immunocompétent à propos d'un cas

Neuromeningeal cryptococcosis in the immunocompetent apropos of a case

S Ahniba*¹, S Bouchal^{1,2}, N Chtaoui^{1,2}, A Midaoui^{1,2}, Z Souirti^{1,3}, F Belahsen^{1,2}

Résumé

La cryptococcose neuroméningée (CNM) est une mycose opportuniste fréquente et sévère causée par *Cryptococcus neoformans*. Elle est fréquente chez les immunodéprimés en particulier les sujets atteints du virus de l'immunodéficience humaine (VIH), les diabétiques, les patients sous chimiothérapie. Elle est rarement décrite chez l'immunocompétent. Le diagnostic est difficile en l'absence d'un terrain évocateur. Nous rapportons le cas d'un patient âgé de 49 ans sans antécédents pathologiques notables, admis pour un syndrome cérébelleux statique et cinétique et un syndrome d'hypertension intracrânienne, chez qui le scanner cérébrale encéphalique était sans anomalie, et l'IRM encéphalique a objectivé quelques hypersignaux nodulaires T2 FLAIR de la substance blanche profonde et superficielle frontale bilatérale plus marqué du côté gauche, et l'étude du LCR a objectivé une cryptococcus positive, mis sous Amphotéricine B 50 mg chaque 6 heures. L'évolution était marquée par le décès du patient par embolie pulmonaire bilatérale

Mots-clés : Cryptococcose neuroméningée, immunodéficience, immucompétent, Maroc.

Abstract

Neuromeningeal cryptococcosis (CNM) is a frequent and severe opportunistic mycosis caused by *Cryptococcus neoformans*. It is common in immunocompromised patients especially those with HIV infection, diabetes, patients with cancer, hematologic malignancies, organ transplants, or those under chemotherapy, it is rare in immunocompetent patients. The diagnosis is difficult in the absence of an evocative ground. We report the case of a 49-year-old patient with no pathological history, admitted for a static and kinetic cerebellar syndrome and an intracranial hypertension syndrome. The brain CT scan was without abnormality and the brain MRI objectified some FLAIR T2 hypersignals of deep white matter and sub-arachnoid space more marked on the left side. CSF study objectified a positive cryptococcus, Treatment by Amphotericin B 50 mg every 6 hours was started. A few days the patient died of a bilateral pulmonary embolism.

Keywords: Cryptococcosis deficiency, immunocompetent, Morocco.

Introduction

La cryptococcose neuroméningée (CNM) est une mycose opportuniste sévère causée par une levure encapsulée *Cryptococcus neoformans*. Elle est fréquente chez les patients immunodéprimés particulièrement chez le sujet atteint du virus de l'immunodéficience humaine (VIH), les patientes sous chimiothérapie, les diabétiques ainsi que les patients ayant des hémopathies malignes, une insuffisance hépatiques et rénales graves, les collagénoses [1], rarement retrouvées chez les immunocompétents [2]. La mortalité est estimée, chez les patients immunodéprimés VIH positive, dans le monde à plus de 400 000 décès dans les trois mois suivant la survenue de l'infection [3]. L'incidence de l'infection cryptococcique a augmenté de manière significative en parallèle à l'augmentation de l'incidence de SIDA à travers le monde ces dernières années [3-4]. Le diagnostic est biologique par la mise en évidence de capsules de cryptocoques dans le liquide céphalo-rachidien. Le traitement est basé sur les antifongiques. La létalité est fréquente en absence d'un traitement précoce.

Cas clinique

Patient âgé de 49 ans, sans antécédents pathologiques notables, qui s'est présenté aux urgences pour des céphalées et un trouble de la marche d'installation subaiguë depuis 15 jours. L'examen a objectivé un syndrome cérébelleux statique et cinétique et un syndrome d'hypertension intracrânienne. Le scanner encéphalique était normal. L'étude de LCR a objectivé un liquide clair, pression à 35 mmH₂O, et une méningite infectieuse avec 140/mm³ de leucocytes à prédominance PNN, avec une hyperprotéinorachie modérée à 0.8 g/l, et une hypoglycorachie à 0.01 g/l. Le patient était mis initialement sous céphalosprine de 3^{ème} génération (C3G) à dose méningée (100mg/kg/jr) pendant 3 jours sans aucune amélioration. L'IRM cérébrale encéphalique avait objectivé quelques hypersignaux nodulaires T2 FLAIR de la substance

blanche profonde et superficielle frontale bilatérale plus marqués du côté gauche, avec une prise de contraste méningée (Figure 1)

Devant l'aggravation clinique, la ponction lombaire a été refaite et l'étude du LCR a objectivé une cryptococcus positive dans le LCR. La sérologie HIV était négative. Le patient a été mis sous Amphotéricine B 50 mg chaque 6 heures.

Après 2 jours du traitement, Le patient a été transféré en réanimation pour une détresse respiratoire. Une embolie pulmonaire bilatérale étendue a été confirmée sur l'angioscanner thoracique. Le patient est décédé après 2 jours d'hospitalisation en réanimation.

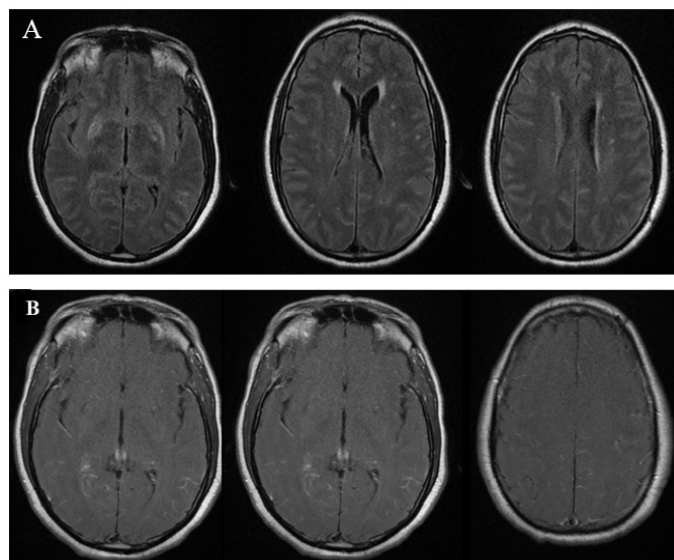


Figure 1 : IRM cérébrale coupe axiale FLAIR (A) et T1 injectée (B) qui montre des hypersignaux bilatéraux des deux noyaux lenticulaires, et nodulaires de la substance blanche profonde et des espaces sous arachnoïdiens, avec une prise de contraste méningée

Discussion

La cryptococcose est une infection grave due à une levure encapsulée, *Cryptococcus neoformans* ubiquitaire isolé du sol. La CNM est décrite comme étant la mycose systémique la plus fréquente au cours du sida [2]. D'autres affections peuvent cependant favoriser son apparition, qui sont les hémopathies malignes, les collagénoses, les traitements immunosuppresseurs, et le diabète [5]. Sa survenue

chez les immunocompétents sans comorbidité associées est rare [2].

Il existe deux variétés de Cryptococcique néoformans : Cr. néoformans var. neoformans (sérotypes A, D et AD) , qui touche surtout les patients atteints du SIDA, et Cr. néoformans var. gattii (sérotypes B et C) limité géographiquement aux régions tropicales et subtropicales et touchésurtout les patients immunocompétents . Les excréments d'oiseaux (principalement des pigeons) et le sol contaminé par des matières fécales aviaires sont les principales sources naturelles de la variété neoformans, bien qu'elle ait également été isolée du bois en décomposition [4]. La porte d'entrée est le plus souvent pulmonaire, par inhalation, mais la voie digestive a été documentée [3] [5]. La pathogénie est déterminée par l'état immunitaire de l'hôte, la virulence de la souche cryptococcique et la taille de l'inoculum [6].

L'infection pulmonaire à cryptococcus est souvent asymptomatique, mais l'organisme peut se disséminer vers d'autres organes en fonction du statut immunitaire de l'individu. Le liquide céphalo-rachidien est un site idéal pour l'infection car il est dépourvu de compléments et d'immunoglobulines. Une enzyme appelée phénoloxydase présente dans C. neoformans est responsable de la production de mélanine [6]. La mélanine peut agir comme un facteur de virulence en rendant l'organisme résistant à l'attaque leucocytaire, en diminuant la prolifération des lymphocytes et la production de facteur de nécrose tumorale. Le cerveau est

riche en substrats qui peuvent réagir avec la phénoloxydase comme la L-dopamine, ce qui peut expliquer l'affinité de C. neoformans pour le système nerveux central [6].

Cliniquement, la CNM se manifeste généralement par un tableau de méningo-encéphalite subaigüe ou chronique. Les patients présentent généralement des céphalées d'aggravation progressive, d'intensité variable [7]. Dans certains cas, les céphalées peuvent imiter un tableau d'hémorragie sous-arachnoïdienne. La fièvre n'est observée que chez 65% des patients. La raideur de la nuque n'est observée que dans 30%

des cas [6]. Des crises épileptiques sont observées dans 8% des cas [6]. Les patients peuvent présenter rarement des signes déficitaires secondaires à une artérite [11]. L'atteinte des nerfs crâniens était décrite dans des cas isolés affectant un ou plusieurs nerfs crâniens (II, VII, VIII, IX, X, XII) secondaires à une arachnoïdite de la base de crane ou à une hydrocéphalie [6]. La méningite cryptococcique chez les personnes immunocompétentes est plus fréquemment associée à un œdème papillaire, à une hydrocéphalie, des déficits focaux, des convulsions, ou des cryptococcomes [6]. Un tiers des patients atteints du SIDA peuvent avoir une infection disséminée avec atteinte des poumons, des reins ou de la peau.

L'étude du LCR révèle souvent une pleiocytose modérée lymphocytaire, une hyperproteinorachie, une hypoglycorachie et une hypochlorurachie. Cette formule pose problème de diagnostic différentiel avec la méningite tuberculose en particulier dans un pays endémique comme le nôtre. Le diagnostic de certitude se base soit sur un examen direct après une coloration à l'encre de chine, ou en culture sur milieu de Sabouraud, ou par la recherche d'antigène cryptococcique [1].

Des séries ont documenté la supériorité de l'IRM sur la TDM dans la détection des lésions cryptococques. Elle peut montrer des hypersignaux correspondaient soit à une dilatation des espaces de Virchow-Robin, ou des petits cryptococcomes à l'autopsie. Ces pseudokystes ont tendances à se localiser dans les noyaux gris centraux ou les zones péri ventriculaires. Une atteinte leptoméningée sus et sous tentorielle ainsi qu'un abcès cryptococcique ont été décrits [8].

Le traitement classique de la CNM repose sur l'association amphotéricine B 0,7-1,0 mg / kg / jour avec 5-flucytosine 100 mg / kg / jour pendant deux semaines suivi d'un traitement de consolidation par le fluconazole à 400 mg/j pendant 6 à 10 semaines [3]. Plusieurs études ont montré aussi l'efficacité du Fluconazole en monothérapie à forte dose [9-10].

Chez les personnes infectées par le VIH, l'infection cryptococcique survient aux stades avancés de la maladie lorsque le nombre de CD4+ est généralement

inférieur à 50-200 cellules/ μ L. Avec la disponibilité d'un traitement antirétroviral hautement actif, l'incidence de la cryptococcose diminue chez les patients infectés par le VIH en raison d'augmentations significatives du nombre de cellules CD4+ et de la reconstitution immunitaire, en particulier dans les pays développés. La possibilité d'un syndrome inflammatoire de réactivation immunitaire (IRIS) doit être envisagée lorsque les patients développent de nouveaux déficits neurologiques avec une amélioration de la numération des CD4, Elle survient généralement après quelques semaines ou quelques mois, et on peut la traiter par des stéroïdes [6].

Les séquelles neurologiques les plus décrites sont les troubles cognitifs, l'hypocousie, une hydrocéphalie obstructive, une cécité qui peut être secondaire soit à l'hypertension intracrânienne soit à une invasion directe du nerf optique par les cryptocoques[6].

La mortalité de CNM est de 100% en l'absence de traitement [1], avec une amélioration dans la majorité des cas sous traitement adéquat [6], avec plus d'un tiers de séquelles neurologiques [1-5].

Les facteurs de mauvais pronostic de CNM sont les troubles de consciences, l'hypertension intracrânienne et le retard de la mise en route de traitement.

Conclusion

La cryptococcose neuroméningée est fréquente chez les immunodéprimés, par ailleurs elle peut survenir chez des sujets sans facteur apparent d'immunodépression avec une présentation clinique peu spécifique.

Pour un meilleur pronostic, le diagnostic doit être précoce par la recherche systématique de cryptocoques dans le LCR en cas d'une méningite lymphocytaire et traitement antifongique à base d'amphotéricine doit être instauré le plutôt possible.

*Correspondance

Salma Ahniba

salma.ahniba@usmba.ac.ma

Disponible en ligne : 25 Janvier 2023

- 1 : Service de neurologie CHU HASSAN II Fès, Maroc
- 2 : Laboratoire d'Épidémiologie, Recherche Clinique et Santé Communautaire – Université Sidi Mohammed Ben Abdellah, Fès, Maroc
- 3 : Laboratoire de Neurosciences ; Faculté de médecine et de pharmacie, Université Sidi Mohammed Ben Abdellah, Fès, Maroc

© Journal of African Clinical Cases and Reviews 2023

Conflit d'intérêt : Aucun

Références

- [1] Mariam Gbané-Koné¹, Boubacar Ouali¹, Estelle Mègne¹, Mohamed Diomandé¹, Abidou Kawalé Coulibaly¹, Edmond Eti¹, N'zué Marcel Kouakou¹. Cryptococcose neuroméningée et tuberculose osseuse chez un immunocompétent: un cas, Service de Rhumatologie CHU de Cocody, Abidjan, Cote d'Ivoire ,Pan African Medical Journal. 2015,page :2-4.
- [2] Millogo A, Ki-Zerbo GA, Andonaba JB, Lankoandé D, Sawadogo A, Yaméogo L, Sawadogo AB. La cryptococcose neuroméningée au cours de l'infection par le VIH au Centre hospitalier de Bobo-Dioulasso (Burkina Faso). Bull Soc Pathol Exot. 2004; 97(2) : 119-121.
- [3] S. Chadli a, *, M. Aghrouch b , N. Taqarort c , M. Malmoussi d , Z. Ouagari d , F. Moustouaoui b , M. Bourouache e , S. Oulkheir, Neuromeningeal cryptococcosis in patients infected with HIV at Agadir regional hospital, (Souss-Massa, Morocco), 2017 Elsevier Masson SAS
- [4] L. Vella Zahra,¹ C. Mallia Azzopardi² and G. Scott, Cryptococcal meningitis in two apparently immunocompetent Maltese patients, 2004 Blackwell Publishing Ltd • Mycoses, 47, 168–173

- [5] Artru P, Schleinitz P, Artru S, Gaüzère BA , Paganin F , Roblin X. Cryptococcose neuro-méningée et cirrhose éthylique. *Gastroentérologie clinique et biologique*. 1997; 21(1) : 78-81. PubMed | Google Scholar
- [6] P Satishchandra¹, T Mathew¹, G Gadrel¹, S Nagarathna¹, A Chandramukhi², A Mahadevan³, SK Shankar³ , Cryptococcal meningitis: Clinical, diagnostic and therapeutic overviews, 14-Aug-2007, Department of Neurology, National Institute of Mental Health and Neurosciences India
- [7] Graybill JR, Sobel J, Saag M, van Der Horst C, Powderly W, Cloud G, et al . Diagnosis and management of increased intracranial pressure in patients with AIDS and cryptococcal meningitis. *Clin Infect Dis* 2000;30:47-54.
- [8] Rani A. Sarkis, MD, MSc,* Maryann Mays, MD,* Carlos Isada, MD,w and Manzoor Ahmed, MDz.MRI Findings in Cryptococcal Meningitis of the Non-HIV Population(*The Neurologist* 2015;19:40–45)
- [9] Longley N, Jarvis JN, Meintjes G, Boulle A, Cross A, Kelly N, et al. Cryptococcal antigen screening in patients initiating ART in South Africa: a prospective cohort study. *Clin Infect Dis* 2016;62:581—7.
- [10] Perfect JR, Dismukes WE, Dromer F, Goldman DL, Graybill JR, Hamill RJ, et al. Clinical practice guidelines for the management of cryptococcal disease: 2010 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2010;50:291—322.
- [11] Litvintseva AP, Thakur R, Reller LB, Mitchell TG. Prevalence of clinical isolates of *Cryptococcus gattii* serotype C among patients with AIDS in Sub-Saharan Africa. *J Infect Dis* 2005;192:888-92.

Pour citer cet article :

S Ahniba, S Bouchal, N Chtaou, A Midaoui, Z Souirti, F Belahsen. Cryptococcose neuroméningée chez l'immunocompétent à propos d'un cas. *Jaccr Africa* 2023; 7(1): 117-121