

Un cas de cryptococcose disséminée avec manifestations cutanées inauguraux révélant une infection par le VIH

R.Bennani ¹, K.Elboukhari ², S.Oudrhiri ¹, F.Benjabbor ¹, S.Elloudi ², H.Baybay ², F.Z.Mernissi², S.Rabhi ³, N.Alami ³, Z.khammar ³, R.Berrady ³, Z.Tlemçani ¹

¹(Laboratoire de biologie médicale, département de parasitologie du CHU Hassan II de Fès)

²(Service de dermatologie-vénérologie du CHU Hassan II de Fès)

³(Service de médecine interne du CHU Hassan II de Fès)

Résumé: La cryptococcose est une infection fongique relativement rare, isolée plus fréquemment chez les personnes présentant un déficit de l'immunité à médiation cellulaire. Au sein de cette population, elle ne doit pas être sous-estimée et peut s'avérer grave, parfois létale. Les atteintes principales restent pulmonaires, neuro-méningées et plus rarement cutanées, la dissémination est la règle. Le diagnostic est le plus souvent difficile vu la non spécificité des signes cliniques, ce qui retarde la mise en évidence de l'infection et la prise en charge thérapeutique des patients aboutissant au décès.

L'examen mycologique des différents prélèvements biologiques reste le moyen diagnostic le plus efficace. Il repose sur l'identification de la levure aussi bien à l'examen direct qu'au niveau de la culture et sur la détection d'antigènes polysaccharidiques capsulaires.

Le choix thérapeutique ainsi que le pronostic dépendent des organes atteints et de l'état immunitaire du patient.

Nous rapportons le cas d'un patient qui présente une cryptococcose systémique avec manifestations cutanées inauguraux ayant révélé une infection par le VIH au CHU Hassan II de Fès

Abstract: Cryptococcus is a relatively rare fungal infection, most often encountered in individuals with defective cell-mediated immunity. Amongst this population, it shouldn't be underestimated; it can sometimes be dangerous even deadly. The main localizations are pulmonary or neuro-meningeal and less communally cutaneous, the dissemination is the rule. The diagnostic is often difficult given the non-specificity of clinical signs which delays the therapeutic management of patients leading to death.

The mycological examination of biological specimens stays the most efficient diagnostic tool. It relies mainly on the identification of yeasts on direct examination as well as culture, but all sow on the detection of polysaccharidic capsular antigens.

Therapeutic choice and prognosis depend on the organs involved, as well as the immune state of the patient.

We describe the case of a patient presenting with disseminated Cryptococcosis with inaugural cutaneous manifestations that revealed an HIV infection in CHU Hassan II of Fès.

Mots clés: Cryptococcose cutanée, VIH, immunodéficience.

Date of Submission: 07-02-2020

Date of Acceptance: 22-02-2020

I. Introduction

La Cryptococcose est une infection opportuniste ubiquitaire due à un champignon saprophyte du milieu extérieur : *Cryptococcus Neoformans*. Cet organisme est présent dans l'environnement, sur les sols, les végétations ainsi que sur les surfaces contaminées par les déjections de pigeons, l'inoculation se fait par inhalation des spores.

C'est une infection fongique qui pose un problème de prise en charge des patients immunodéprimés, plus particulièrement ceux infectés par le virus de l'immunodéficience acquise. La localisation cutanée reste rare, tandis que le neurotropisme explique la fréquence de dissémination neuro-méningée. L'atteinte systémique est définie par l'atteinte d'au moins deux sites distincts non contigus.

Le diagnostic de l'infection repose sur la mise en évidence de levures capsulées à l'examen direct et au niveau de la culture et sur la détection de l'antigène polysaccharidique capsulaire dans le sérum, le liquide céphalorachidien ou dans d'autres prélèvements biologiques (LBA, urines ...).

II. Observation

Patient de 36 ans, célibataire, référé le mois 04/2019 pour des lésions cutanées nodulaires évoluant depuis un mois (Fig. 1).



Figure 1 : les manifestations cliniques révélant la cryptococcose cutanée de notre patient.

Il avait comme antécédents une tuberculose pulmonaire suivie depuis quatre mois, mis sous traitement anti-bacillaire avec aggravation de la symptomatologie pulmonaire et apparition de signes cutanés ce qui a motivé sa consultation au CHU Hassan II de Fès où le patient a été admis au service de médecine interne et dépisté porteur de VIH.

L'examen clinique a trouvé un patient polypnéique cachectique avec un score OMS à 4 présentant des lésions papulo-nodulaires, crouteuses avec parfois une nécrose centrale au niveau de la face et des dos des mains avec un muguet buccal diffus, le tous évoluant dans un contexte de fièvre. Au niveau biologique, il avait une anémie à 7,6g/dl, une lymphopénie à 230/mm³ et une altération de la fonction rénale avec une créatininémie à 57mg/l. La sérologie VIH était positive avec une charge virale à 981copies/ml.

L'examen mycologique de la biopsie cutanée a retrouvé à l'examen direct la présence de levures rondes capsulées repérables à l'encre de chine évocateur de *Cryptococcus neoformans* (Fig. 2). La détection d'antigènes circulants du cryptocoque dans le sang par agglutination au latex était positive au 1/10 000.

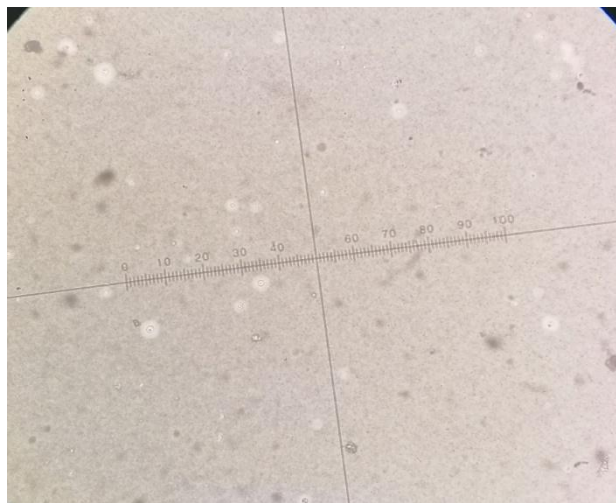


Figure 2 : Examen direct de la biopsie cutanée montrant la présence de levures rondes capsulées repérable à l'encre de chine

Devant l'apparition de signes neurologiques marqués par une raideur méningée manifeste, la ponction lombaire a été réalisée montrant une protéinorachie normale, une hypo-glycorachie et une cellularité de 9 éléments/ mm³ avec découverte à l'examen mycologique de *Cryptococcus neoformans* (Fig.3) La détection d'antigènes circulants du cryptocoque par agglutination au latex était positive dans le LCR.



Figure 3 : Examen direct du LCR montrant la présence de levures rondes capsulées repérables à l'encre de chine

Le diagnostic de cryptococcose disséminée avec double localisation cutanée et neuro-méningée a été retenu et le patient a été mis sous amphotéricine B, l'évolution a été marquée par l'apparition d'un trouble de conscience avec aggravation des signes pulmonaires et altération importante de l'état général aboutissant au décès quelques jours seulement après le début du traitement.

III. Discussion

Cryptococcus neoformans est une levure unicellulaire, saprophyte du milieu extérieur appartenant au phylum du *basidiomycète* à la famille des *Tremellomycetidae*. C'est un organisme ovale, mesurant 4 à 12µm de diamètre entouré d'une capsule mucilagineuse polysaccharidique. [1]

La Cryptococcose est une infection qui survient après inhalation de poussière infestante contenant les spores. Chez les sujets immunocompétents, le système immunitaire bloque l'infection qui passe le plus souvent inaperçue, cependant chez les sujets atteints d'immunodépression, en particulier les patients VIH+ comme notre patient, on assiste à une altération de la fonction anti-cryptococcique des macrophages alvéolaires et à une activation de la réplication virale au sein de ces derniers, aboutissant à une dissémination hématologique vers le système nerveux central, mais aussi vers les reins, la prostate, le péricarde, l'os et la peau.[2]

En effet, dans les pays industrialisés la cryptococcose touche 1 à 10 % des patients infectés par le VIH, alors que dans les pays d'Afrique subsaharienne et d'Asie du Sud Est, elle complique encore l'évolution de la maladie chez près d'un tiers des patients.[8]

Au cours de la maladie, l'atteinte cutanée reste rare. Elle survient dans 5 à 10% des cas. La particularité de notre observation réside dans le fait que l'atteinte cutanée était en premier plan. Elle a permis la découverte de l'atteinte neuro-méningée ainsi que de l'infection par le virus de l'immunodéficience acquise. Des cas similaires ont été rapportés au Maroc, le premier au CHU Mohammed VI de Marrakech par H. Atarguine et al, le deuxième au CHU ibn Rochd de Casablanca par N. Guessous et al, ainsi que dans d'autres pays d'Afrique, comme le Burkina Faso où un cas a été rapporté par F. Barro-traoré et al au CHUYO de Ouagadougou.[3][8]

Les auteurs tant bien Européens qu'Africains rapportent une moyenne d'âge entre 34 et 38 ans. La prédominance masculine était la règle dans les différents travaux.

Certains facteurs favorisants peuvent augmenter le risque de survenue de cette infection : diabète sucré, sarcoïdose, tuberculose... comme c'est le cas pour notre patient qui a débuté un traitement pour la tuberculose 4 mois avant la survenue de l'infection. [4]

L'atteinte cutanée typique, est faite des papules qui grossissent en pustule ombiliquées et aboutissent à la formation de lésions ulcérées. Il faut toutefois distinguer entre cryptococcose cutanée primitive (CCP) et

secondaire. Chez les patients immunocompétents on peut parfois assister à une pénétration cutanée locale du *Cryptococcus* suite à une blessure. On parle alors de CCP, la peau reste le seul organe atteint et l'antigénémie est négative. Par contre chez les patients immunodéprimés comme notre patient, elle est considérée comme marqueur de dissémination hémotogène concomitante ou préalable précédant l'infection systémique de plusieurs mois.[6][7]

Comme c'est le cas pour notre patient cette infection peut être inaugurale et révélatrice du VIH dans 29% des cas, elle peut par ailleurs définir le stade SIDA dans 58% des cas. Sur le plan clinique au niveau cutané on retrouve des lésions de formes variables au niveau de la tête et du cou, pouvant prêter confusion avec d'autres pathologies dermatologiques. Sur le plan neurologique, les signes sont dominés par les céphalées chroniques, la raideur de la nuque et les vomissements.[8]

Le diagnostic mycologique de cryptococcose cutanée repose sur l'examen microscopique direct de la biopsie cutanée entre lame et lamelle dans une goutte d'encre de chine permettant de visualiser les levures bourgeonnantes, au sein d'une capsule réfringente formant un halo clair, doublant, voire triplant le diamètre de la levure. Cet examen n'est positif que dans 72% à 84% des cas d'où l'intérêt de la culture et de la sérologie.

En cas de dissémination neurologique, l'étude du LCR montre une cellularité modérée et composée principalement de lymphocytes. Une cellularité inférieure à 20/mm³ comme c'est le cas pour notre patient serait un signe d'immunodépression avancée et de mauvais pronostic neurologique.

La recherche d'antigènes cryptococciques par test au latex, par Latéral Flow Assay et par Elisa dans les différents liquides biologiques reste la méthode de choix pour le diagnostic de confirmation. C'est une technique simple, rapide et fiable, réalisée par technique d'agglutination avec une sensibilité de plus de 95%.

Le titrage d'antigène a une grande valeur pronostique, des titres > 1 / 512 sont associés à une forte mortalité, ce qui explique l'évolution rapidement défavorable de notre patient dont le titre d'antigène était de 1/10 000. Dans les autres cas où le pronostic est moins réservé, ce titrage permet le suivi de la réponse thérapeutique et le dépistage des rechutes.[5]

Le schéma thérapeutique est constitué d'un antifongique d'attaque représenté par l'amphotéricine B comme utilisé pour notre patient puis d'un traitement d'entretien fait de Fluconazole pour prévenir les rechutes.

Le pronostic de l'infection est réservé, malgré les avancées thérapeutiques, on note une mortalité qui atteint 70% à 80%, surtout si associée à une atteinte rénale comme c'est le cas pour notre patient. L'évolution est agressive, le décès survient dans les deux semaines suivant le diagnostic indépendamment du traitement.[8]

IV. Conclusion

La Cryptococcose est considérée comme l'une des principales infections fongiques systémiques des sujets atteints par le VIH. La localisation cutanée est particulièrement rare, elle témoigne de la dissémination de l'infection et du statut avancé de l'immunodépression. Le diagnostic différentiel se fait avec plusieurs pathologies dermatologiques d'où l'intérêt de l'examen mycologique permettant le diagnostic précoce de l'infection, afin d'améliorer le pronostic et l'espérance de vie.

Reference:

- [1]. Lopes Mattos S, et al. Disseminated cutaneous cryptococcosis in a patient with AIDS. Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo. 2006;1678-9946.
- [2]. Zoéga Hayashida M, et al. Disseminated cryptococcosis with skin lesions: report of a case series. An Bras Dermatol. 2017;92: 69-72.
- [3]. Barro-Traoré. F et al. Cryptococcose cutanée disséminée avec une atteinte pulmonaire chez un patient infecté par VIH. Annales de Dermatologie et de Vénérologie. 2007; 134:1,1 74-75.
- [4]. Minta DK, et al. Cryptococcose extra-neuroméningée au cours du sida à Bamako, Mali (à propos de 2 observations). Journal De Mycologie Médicale .2014; 1156-5233.
- [5]. Arnault C, et al. Des cryptococoques ou on ne les attendait pas: à propos de cinq cas extra-cérébraux et extra-pulmonaires. Elsevier Masson SAS. 2015 ; 0242-6498
- [6]. Dromer F, et al. Cryptococcose. Elsevier SAS. 2004; 21-37.
- [7]. Calista. Det al. Cutaneous lesions of disseminated cryptococcosis as the initial presentation of advanced HIV infection. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 1997; 140-144.
- [8]. Atarguine. H et al. Cryptococcose cutanée mimant un carcinome baso-cellulaire et révélant une atteinte systémique sur immunodéficience acquise. Journal De Mycologie Médicale. 2015; 25,163-168.

R. Bennani, et al. " Un Cas De Cryptococcose Disséminée Avec Manifestations Cutanées Inaugurales Révélant Une Infection Par Le VIH". *IOSR Journal of Pharmacy and Biological Sciences (IOSR-JPBS)*, 15(1), (2020): pp. 61-64.