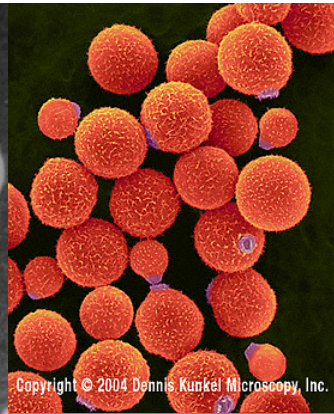
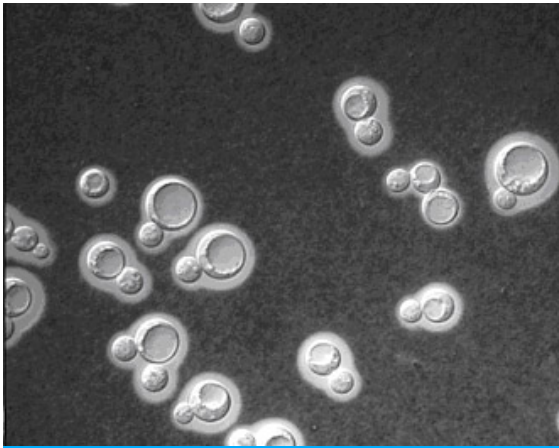
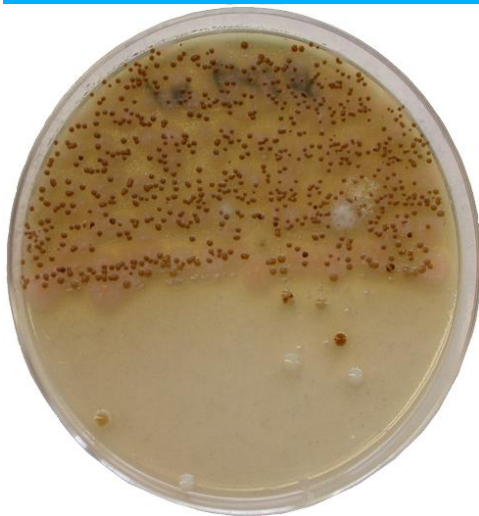




Cryptococcus neoformans



- > Ampho B
- > Flucytosine

1 – Généralités

- ☐ Agent pathogène
- ☐ Réservoir et transmission
- ☐ Physiopathologie
- ☐ Epidémiologie
- ☐ Terrain à risque

2 – Clinique

- ☐ Méningite
- ☐ Infections respiratoires
- ☐ Infections cutanées

3 – Diagnostic biologique

- ☐ Prélèvements
- ☐ Examen direct
- ☐ Culture
- ☐ Biochimie
- ☐ Autres examens
- ☐ Diagnostic différentiel

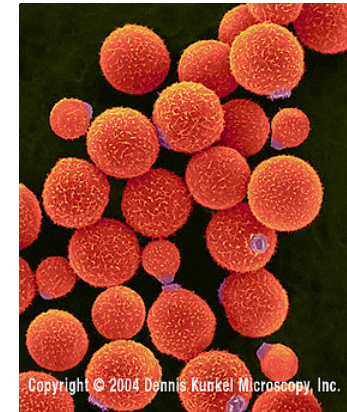
4 – Antifongigramme et traitement

- ☐ Sensibilité aux Antifongiques
- ☐ Mécanisme de résistance
- ☐ Conduite théra à tenir
- ☐ Prophylaxie

1 – Généralités

☐ Agent pathogène

- Champignon de la famille des levures
- Levure ronde, capsule polysaccharidique
- 2 espèces pathogènes : neoformans et gattii
- Multiplication sexué et asexuée



☐ Réservoir et transmission

➤ Réservoir

- Fientes d'oiseaux sol et certains tronc d'eucalyptus (gattii)
- Produits laitiers frais, jus de fruits
- Portage ubiquitaire au niveau des macrophages alvéolaires

➤ Transmission

- Inhalation de particules infestantes -> alvéoles pulmonaires → transmission aérienne
- Développement de la maladie surtout sur terrain ID : VIH+++
 - Le champignon profite d'une baisse de l'immunité pour être infectant = opportuniste
 - Dissémination par voie hématogène

❑ Epidémiologie

- Pathogène opportuniste sur terrain ID

❑ Terrain à risque

- **VIH + (75% !!)**
- **Corticothérapie**
- **Déficit immunitaire (Greffe, K hématologique, Hodgkin, sarcoïdose)**
- **Diabète**
- **Cirrhose**

2 – Clinique

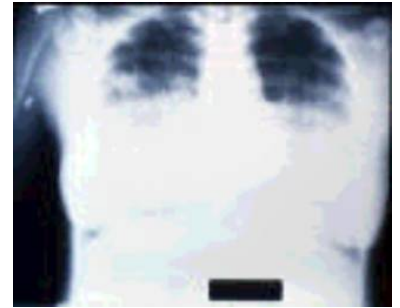
☐ Pneumopathie à cryptocoque (signe de pneumonie banale + radio)

➤ Chez l'immunocompétant

- Peut rester latent
- Guérison le plus svnt spontanée

➤ Chez l'ID

- Diffusion du champignon dans tout l'organisme → méningite



☐ Méningo-encéphalite

➤ Clinique

- Fièvre R+ aux ATB
- Céphalées, N, V
- HTIC
- Atteinte des nerfs craniens : paralysie faciale, trouble de la conscience
- Raideur nucale, hydrocéphalie

PL !!



☐ Infection cutanée (svnt secondaire à la dissémination)

- Pustule acnéiforme
- Atteinte du visage et des extrémités

☐ Infection disséminée

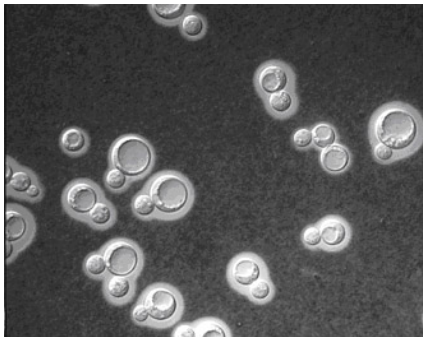
- Par voie hématogène et lymphatique
- Infection osseuses, articulations...



3 – Diagnostic biologique

☐ Examen direct

- Coloration à l'**encre de chine**
- Levures entourées d'un halo clair (capsule)
- Prélèvement:
 - LCR +++ après centrif. / PL
 - LBA, expectorations
 - Sang
 - Urines
 - Pus



- LCR :
 - Clair
 - Hyperlymphocytaire
 - Hyperprotéinorachie
 - Hypoglycorachie

☐ Biochimie

- Test à l'**uréase +**
- Sensible à l'**actidione**
- Auxonogramme, zymogramme (lactose -)

☐ Culture

- Milieu **Sabouraud glucosé sans actidione** 30°, 24h-72h
 - Colonies muqueuses coulantes et beiges
- Possibilité d'ajouter de la gentamicine ou chloramphéni
- Milieu YNB inositol → pas de candida
- L'identification repose sur :
 - Aspect macroscopique de la culture (blanc/ beige)
 - Aspect microscopique (levure ronde de 2 à 6 um)



☐ Diagnostic indirect

- Mee **d'Ag capsulaires** (Glucuronoxylomannane) / **LCR :**
 - Par agglutination sur latex
 - Par ELISA
 - Sensible et spécifique !
- Mee d'Ac est rarement positive
- Inoculation à la souris

❑ Conduite thérapeutique à tenir

! Insensibilité à la caspofungine !

- Ampho B/ Ambisome
- 5FU
- Fluconazole

Cryptococcose non méningée
non sévère chez le sujet IC

- Fluconazole 200 - 400mg/j
→ 6 à 12 mois
- Soit Itraconazole même poso

Cryptococcose non méningée
Chez le sujet ID ou VIH

- **Ampho B 1mg/kg/j IV lente**
- + Flucytosine 150mg/kg/j IV
→ 2 semaines
- Relais Fluconazole PO
400mg/j → 10 semaines
- Fluconazole à vie chez le VIH+

Cryptococcose méningée

- Ampho B **1mg/kg/j IV lente**
- + Flucytosine 150mg/kg/j
--->15j
- Relais au fluconazole 400mg
→ 10 semaine

NB : le fluconazole diffuse très bien dans le LCR, contrairement à l'Ampho B

4 TRAITEMENT DES CRYPTOCOCCOSES DISSEMINÉES AVEC LOCALISATIONS NEUROMÉNINGÉES

- Attaque (10 semaines) :
 - o ~~Fluconazole~~ (0,7-1 mg/kg/j) + ~~Flucytosine~~ (100-150 mg/kg/j) pendant 2 semaines puis
 - o ~~Fluconazole~~ 400 mg/j pdt 8 semaines
- Entretien (durée fonction de l'immunodépression) :
 - o ~~Fluconazole~~ > 200 mg/j
- Alternative :
 - o Attaque : ~~Fluconazole~~ remplacée par ~~Amphotericin~~ ou ~~Fluconazole~~ 800 mg/j
 - o Entretien : ~~Itraconazole~~ ou ~~Amphotericin~~
- Gestion de l'hypertension intra-crânienne (risque de cécité) : PL répétées ou drainage

➤ Surveillance :

- Clinique + radiologique
- Examen direct/ Culture/ Antigénémie