

Année 2017-2018

Contribution concours blanc de l'internat : Mycologie médicale

Histoire clinique

Deux ans après avoir subi l'ablation d'un adénome pituitaire hypersecréteur d'ACTH, un patient revient en consultation pour une rechute d'hypercorticisme réapparu quatre mois auparavant. Une nouvelle opération transnasale est décidée pour exciser la tumeur récidivante. Au cours de l'opération, une fuite de LCS est détectée et la fermeture de la selle turcique par voie sphénoïdale est aussitôt décidée. Toutefois, la fuite de LCS persiste après l'opération et l'hypercorticisme n'est pas réduit avec un cortisol $> 75\mu\text{g/dL}$. Une prophylaxie (cefuroxime) est mise en place.

Durant le premier mois après la réopération, un épisode infectieux positif à *Staphylococcus epidermidis* et *Acinetobacter baumannii* résistants aux oxacillines conduit à une modification du traitement (méropénem vancomycine puis ceftazidime).

Un mois plus tard le patient revient en consultation pour plusieurs épisodes d'hyperpyrexie accompagnés de raideur de la nuque. Le CSF est trouble. Il présente des leucocytes à $4869/\text{mm}^3$ (92% de neutrophiles, 8% de monocytes), une protéinorachie à $5,58\text{g/L}$ et une glycorachie à $0,5\text{mmol/L}$. Un traitement ceftazidime et vancomycine, repris empiriquement pendant 2 semaines, n'améliore pas l'état du patient. Des tests complémentaires sont donc réalisés à la suite desquels un traitement antifongique est proposé. L'apparition de crises aiguës d'épilepsie et de délires nécessitent la modification du traitement précédent. Le nouveau traitement permet la normalisation du LCS au bout de 2 semaines.

Questions

- 1) Préciser le contexte du cas et citer les facteurs de risques infectieux associés.
- 2) Diagnostic différentiel d'une infection fongique.
- 3) Nommer la pathologie infectieuse décrite.
- 4) Quels organismes peuvent en être responsables? Diagnostic différentiel?
- 5) Quels tests complémentaires proposer afin d'identifier l'organisme impliqué? Quels résultats attendus?
- 6) A propos des traitements antifongiques, préciser les traitements successifs mis en œuvre. Justifier.

Année 2017-2018

Corrigé concours blanc de l'internat : Mycologie médicale

Histoire clinique

Deux ans après avoir subi l'ablation d'un adénome pituitaire hypersecréteur d'ACTH, un patient revient en consultation pour une rechute d'hypercorticisme réapparu quatre mois auparavant. Une nouvelle opération transnasale est décidée pour exciser la tumeur récidivante. Au cours de l'opération, une fuite de LCS est détectée et la fermeture de la selle turcique par voie sphénoïdale est aussitôt décidée. Toutefois, la fuite de LCS persiste après l'opération et l'hypercorticisme n'est pas réduit avec un cortisol > 75µg/dL. Une prophylaxie (cefuroxime) est mise en place.

Durant le premier mois après la réopération un épisode infectieux positif à *Staphylococcus epidermidis* et *Acinetobacter baumannii* résistants aux oxacillines conduit à une modification du traitement (méropénem vancomycine puis ceftazidime).

Un mois plus tard le patient revient en consultation pour plusieurs épisodes d'hyperpyrexie accompagnés de raideur de la nuque. Le CSF est trouble. Il présente des leucocytes à 4869/mm³ (92% de neutrophiles, 8% de monocytes), une protéinorachie à 5,58g/L et une glycorachie à 0,5mmol/L. Un traitement ceftazidime et vancomycine, repris empiriquement pendant 2 semaines, n'améliore pas l'état du patient. Des tests complémentaires sont donc réalisés à la suite desquels un traitement antifongique est proposé. L'apparition de crises aiguës d'épilepsie et de délires nécessitent la modification du traitement précédent. Le nouveau traitement permet la normalisation du LCS au bout de 2 semaines.

Questions

1) Préciser le contexte du cas et citer les facteurs de risques infectieux associés.

Contexte:

Pathologie actuelle: hypercorticisme (1)

Dysfonctionnement hormonal avec hypersécrétion de cortisol, l'une des principales hormones glucocorticostéroïdiques.

Précédemment: chirurgie (1)

ablation d'un adénome pituitaire, tumeur bénigne sécrétant de l'ACTH

Facteurs de risques infectieux:

Statut hormonal (1) découlant de la pathologie hypophysaire

Chirurgie brèche de barrière physique (1) et stress (1) potentiel associé à la chirurgie: localisation particulièrement propice à contaminations potentielles(1) (cavité nasale, réservoir d'une importante flore (1) *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus epidermidis*) (1)

Age du patient ne peut être invoqué avec certitude car l'information manque dans l'énoncé. (1)

Statut immunitaire: pas connu, donc patient à priori immunocompétent (evt bilan d'extension) (1)

2) Diagnostic différentiel d'une infection fongique.

Caractéristiques générales d'une infection fongique par rapport à une infection bactérienne ou virale

Aspect chronique (1) de la pathologie: évolution lente dans le temps

Absence de fièvre (1) ou fièvre modérée (1), fièvre résistante aux antibiotiques (1)

En cas d'atteinte superficielle (1): développement centrifuge des lésions (1)

En cas d'atteinte profonde: formule sanguine (leucocytaire) inchangée sauf en cas d'atteinte systémique (1).

3) Nommer la pathologie infectieuse décrite.

On note une raideur de la nuque (1), des signes neurologiques (1)

Ces signes cliniques évoquent une atteinte neuro-méningée ou méningite (1).

4) Quels organismes peuvent en être responsables? Diagnostic différentiel?

Il existe des méningites bactériennes (1), virales (1) et fongiques (1)

Méningite	Aucune	Bactérienne	Virale	Fongique
Organisme possible		<i>N. meningitidis</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>L. monocytogenes</i> , ...(1)	Enterovirus, Herpès virus ... (1)	<i>C. neoformans</i> (1)
Qualité du LCR	eau de roche	trouble purulent (1)	trouble (1)	clair (1)
Leucocytes	3-5 / mm ³	<1000 /mm ³ prédominance polynucléaires	10-100 /mm ³ prédominance lymphocytes	100 - 200 /mm ³ prédominance lymphocytes
Protéïnorachie	0,15 - 0,3 g/L	>> 0,4 g/L (1)	> 0,4 g/L (1)	> 0,4 g/L (1)
Glucorachie	0,45- 0,65 g/L > 50 % glycémie	< 50% glycémie (1)	> 50% glycémie (1)	< 50% glycémie (1)

5) Quels tests complémentaires proposer afin d'identifier l'organisme impliqué? Quels résultats attendus?

Tests complémentaires:

Recherche des capsules de *C. neoformans* à l'encre de Chine (ou EC) (1) , sur le LCR, après centrifugation pour concentrer le liquide et augmenter les chances d'un test positif(1)

Tests pour rechercher la présence de l'antigène capsulaire (1): LCR, sérum (1), evt urine, LBA;

Hémoculture et/ou mise en culture du LCR sur milieu de Sabouraud (1) avec antibiotique (1) (chloramphénicol, ou gentamycine OUI (1), Actidione ou cycloheximide NON) (-1)

Bilan d'extension éventuellement HIV (1), autres opportunistes (1)

Résultats attendus:

EC: coloration négative révélant un halo clair autour (1) d'une levure, champignon unicellulaire de forme sphérique (1)

Tests sériques positifs aux test d'agglutination au latex (1) ou immunoenzymatiques (1)

Culture: positive au bout de 24-48H, colonie blanc -crème(1), muqueuse, brillante, éventuellement coulante (sur gélose inclinée); levure unicellulaire sphérique (1) bourgeonnant avec de larges base (1)

6) A propos des traitements antifongiques, préciser les traitements successifs mis en œuvre. Justifier.

Prophylaxie antibactérienne (1)

Adaptation de l'antibiothérapie en raison de la mise en évidence de résistances (1)

Traitement à l'aide de plusieurs familles de molécules pour élargir le spectre (1)

Traitement antifongique

Amphotéricine B IV (1) et flucytosine *per os*(1) pendant 2 semaines, traitement de référence des levures en général et des cryptococcoses en particulier

Traitement entretien

Fluconazole *per os*(1), selon suivi: négativation(1) de la présence du cryptocoque, éventuellement selon bilan d'extension si ID (1), surveillance du niveau des lymphocytes T CD4 (1).