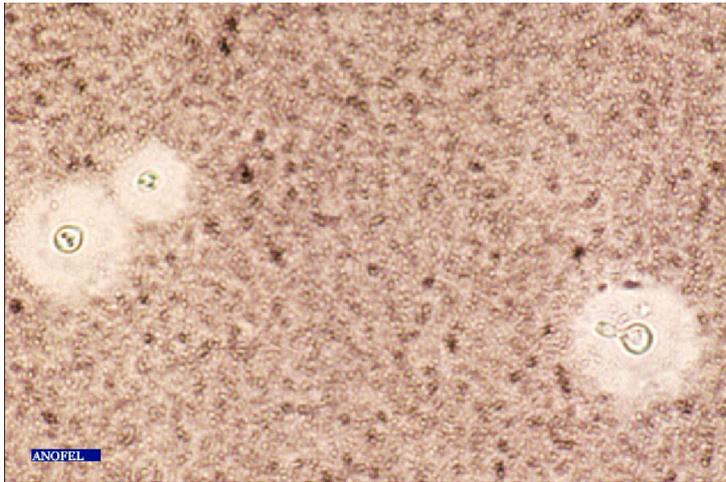


De garde au laboratoire de biologie vous recevez un liquide cérébro-spinal (LCS) pour examen bactériologique. Le patient prélevé présentait un tableau de méningo-encéphalite subaiguë avec des migraines d'installation progressive, de la fièvre et était HIV+. Les lymphocytes CD4+ étaient à 50/mm<sup>3</sup>.

A l'examen direct du LCS pour recherche de bactéries vous remarquez des éléments ovoïdes. Vous décidez d'examiner une goutte de LCS dans de l'encre de Chine. Vous obtenez l'image suivante :



QUESTION 1:

De quoi s'agit-il ?

QUESTION 2:

Quelles sont les caractéristiques attendues du LCS au plan de la cytologie et de la biochimie avec ce pathogène?

QUESTION 3 :

Quel(s) test(s) biologique(s) complémentaire(s) peut-on demander ? Avec quelle utilité ?

QUESTION 4:

Faut-il rechercher cet agent pathogène dans d'autres sites ? si oui lesquels ? et comment ?

QUESTION 5 :

Quel est le traitement de cette pathologie ?

QUESTION 6 :

Quel sera le suivi biologique de cette pathologie ?

QUESTION 7 :

Définir le syndrome IRIS, pouvant survenir dans le cadre de ce traitement.

Réponse

QUESTION 1:

De quoi s'agit-il ?

Une levure capsulée (2 pts) de *Cryptococcus sp*, ou *Cryptococcus neoformans* (8 pts).  
Acceptés également *Cryptococcus deneoformans*, *Cryptococcus neoformans var gattii* ou *Cryptococcus neoformans var grubii*.

QUESTION 2:

Quelles sont les caractéristiques attendues du LCS au plan de la cytologie et de la biochimie avec ce pathogène?

- LCS clair, limpide (1 pt)
- Hyperleucorachie modérée (10-100/mm<sup>3</sup>) (1 pt), à formule mixte (panachée) (1 pt) ou lymphocytaire (1 pt)
- Hyperprotéinorachie modérée (1 pt), hypoglycorachie (1 pt)
- Parfois cytologie et biochimie LCS complètement normales (VIH) (1 pt bonus)

QUESTION 3 :

Quel(s) test(s) biologiques complémentaire(s) peut-on demander ? Avec quelle utilité ?

- Mise en culture du culot du LCS (2 pts), pour confirmation du diagnostic et identification de l'espèce (1 pt), et antifongigramme (1 pt).
- Détection et titration d'antigènes capsulaires (2 pts), pour confirmation du diagnostic. Le titre apporte un élément pronostique (1 pt) ainsi qu'une base pour le suivi thérapeutique (1 pt) (dépistage précoce des rechutes) (1 pt bonus).
- Une PCR syndromique (2 pts) sur LCS incluant la détection de *Cryptococcus spp.* est disponible dont la place reste à définir dans le diagnostic de l'atteinte neuroméningée.

QUESTION 4:

Faut-il rechercher cet agent pathogène dans d'autres sites ? si oui lesquels ? et comment ?

Oui : bilan d'extension (2 pts).

Le sang par hémocultures (2 pts)

Les poumons par un lavage broncho- alvéolaire (2 pts)

La peau par biopsie ou prélèvement de pus si lésion nécrotique (2 pts)

Les urines (2 pts)

La prostate après massage (1pt)

QUESTION 5 :

Quel est le traitement de cette pathologie ?

Réponse attendue :

La cryptococcose neuroméningée de l'immunodéprimé est traitée en trois phases (1pt): traitement d'induction (1pt), de consolidation (1pt) et de maintenance (1pt). L'induction consiste en une association d'amphotéricine B (1pt) (Fungizone®, 0,7 à 1 mg/kg par jour) et de 5-fluorocytosine (1pt) (Ancotil®, 100 à 150 mg/kg par jour) en intraveineux, pendant au minimum 2 semaines (1pt). La forme liposomale (Ambisome®, 3 à 5 mg/kg par jour) est mieux tolérée pour une efficacité équivalente (1pt). Pour le traitement de consolidation, le relais est ensuite pris par le fluconazole (1pt) de 400 à 800 mg par jour pendant au moins 6

semaines. Un traitement dit de maintenance à base de fluconazole à 200 mg par jour en prophylaxie secondaire doit être maintenu pendant 6 mois à 1 an (1pt), plus longtemps si le patient reste immunodéprimé. Le traitement d'induction peut être évité et un traitement par fluconazole d'emblée utilisé en cas de cryptococcose pulmonaire ou cutanée localisée (1 pt bonus). La présence d'une hypertension intracrânienne (> 25 cm d'eau) nécessitera la réalisation de ponctions lombaires évacuatrices (1pt).

QUESTION 6 :

Quel sera le suivi biologique de cette pathologie ?

- Prélèvements itératifs de LCS, permettant de suivre la vitesse de stérilisation du LCS (négativation des cultures) (1pt) et de diminuer la pression intracrânienne (1pt) : examen direct, culture et suivi du titre de l'antigène (1pt)
- La détection d'antigène (sang, LCS) peut rester longtemps positive sans caractère péjoratif, sauf en cas de ré-augmentation significative du titre (1pt)
- Suivi de la toxicité des antifongiques (fonction rénale, numération formule sanguine) (1pt)

QUESTION 7 :

Définir le syndrome IRIS, pouvant survenir dans le cadre de ce traitement.

Chez les patients immunodéprimés (1pt), particulièrement les patients VIH-sida ayant débuté un traitement antirétroviral (1pt), la restauration immunitaire (1pt) peut être à l'origine d'une réaction inflammatoire inappropriée (IRIS) (2 pts) simulant un échec thérapeutique ou une rechute (2 pts)

Note sur 60 pts + 2 pts bonus.