



UNIVERSITE DE BATNA 2
FACULTE DE MEDECINE



Cours de Parasitologie:

***Cryptococcus* et cryptococcose ,
Malassezioses**

Elaboré par :

❖ Dr MOHAMDI. N

Cryptococcus et cryptococcose:

I. Définition:

La cryptococcose est une mycose cosmopolite due à une levure capsulée du genre *Cryptococcus*.

Elle survient habituellement chez les patients à risque

C'est dans le cadre du sida qu'elle est le plus souvent rencontrée.

Elle occupe le 2eme rang des infections opportunistes fatales.

La localisation clinique la plus fréquente et la plus grave est la méningo-encéphalite.

II. Agents pathogènes:

1. *Cryptococcus neoformans*:

Actuellement *Cryptococcus neoformans* est rangé dans l'ordre des *Tremellales*, famille des *Hymenomycètes* dans les champignons vivant sur le bois.

Cryptococcus neoformans (*C. neoformans*) est l'espèce la plus fréquente en pathologie humaine. C'est une levure saprophyte du milieu extérieur (fientes de pigeon, guano de chauve-souris) qui a un comportement d'opportuniste.

C'est une levure ronde de **3 à 8** µm de diamètre, entourée d'une capsule mucopolysaccharidique (absence de pseudomycélium).

Il en existe 3 sous variétés :

- *C. neoformans* var. *neoformans* (sérotipe **D**): cosmopolite. Infecte les sujets immunodéprimés
- *C. neoformans* var. *gattii* (sérotypes **B – C**) : régions subtropicales (majoritaire en Afrique noire, Son milieu naturel est l'*Eucalyptus*).
- *C. neoformans* var. *grubii* (sérotipe **A**) qui infecte le plus souvent les sujets immunodéprimés (VIH).

2. Autres *Cryptococcus*

C. laurentii, *C. albidus* et *C. uniguttulatus* sont des saprophytes dont on ne connaît pas l'habitat de façon précise. Ils peuvent être à l'origine de rares infections superficielles (onyxis).

4. Mode de contamination:

La contamination se fait par inhalation de spores (primo-infection pulmonaire latente), beaucoup plus rarement par inoculation cutanée (traumatisme)

5. Répartition géographique:

Sérotipe	A	B	C	D
Variété	<i>grubii</i>	<i>gattii</i>	<i>gattii</i>	<i>néoformans</i>
Répartition géographique	Cosmopolite EUROPE +++	Australie USA Amér. Latine tropiques	Australie USA Amér Latine tropiques	Cosmopolite EUROPE+++

6. Facteurs favorisants:

➤ Facteurs intrinsèque (Sujet):

HIV+/Sida (CD4<100elts), Hémopathies malignes, Sarcoidose, greffes d'organes .

➤ Facteurs extrinsèque (iatrogène) :

Thérapies lourdes: antimétabolites, corticothérapie.

➤ Facteurs spécifique (Facteur de virulence)

Thermo tolérance(37°C), Taille levure <5µm (alvéoles) .

III. Clinique:

La contamination se fait par inhalation de spores (primo-infection pulmonaire latente), beaucoup plus rarement par inoculation cutanée. Ce champignon a un neurotropisme et détermine des lésions inflammatoires diffuses (méningo-éncéphalite) et/ou granulomateuse (cryptococcome). Il diffuse plus largement (septicémie) chez les patients immunodéprimés (peau...). La gravité de l'infection à *Cryptococcus* résulte des manifestations méningo-encéphalitiques évoluant sur un mode subaigu ou chronique. Les sidéens dont les CD4 sont inférieurs à 100 mm³ sont particulièrement fréquemment à risque.

1. Atteinte pulmonaire:

L'atteinte pulmonaire est inaugurale, asymptomatique ou bruyante (syndrome grippal guérissant spontanément ou plus rarement, se présentant comme une pneumopathie interstitielle).

2. Atteinte neuro-méningée:

- Début insidieux et progressif (plusieurs semaines à plusieurs mois)
 - Céphalées
 - Modification du caractère
 - Paralysie de nerfs crâniens
 - Puis syndrome méningé plus franc (céphalées, vomissements, raideur de nuque, fièvre)
- * LCR peut être normal sur le plan cellulaire et chimique chez le sidéen.

3. Atteinte cutanée

- Lésions acnéiformes, pustuleuses, papuleuses, nodulaires ou ulcéronécrotiques parfois atypiques (aspect de molluscum contagiosum parfois observé).
- Résultent le plus souvent d'une dissémination hématogène (métastases), mais peut être primaire par inoculation directe.
- Principalement situées au visage et aux extrémités des membres,
- Absence d'adénopathies satellites,
- Association possible à des ulcérations des muqueuses..

4. Atteinte osseuse

- Aspect d'abcès froids, pseudo-tuberculeux
- Siège préférentiel au niveau des os plats et des vertèbres
- Ces abcès peuvent s'ouvrir à la peau.

5. Forme disséminée

- Forme fréquente chez les sidéens, non traité par antirétroviraux.
- *Cryptococcus neoformans* est retrouvé dans le sang, les urines, le liquide de lavage broncho-alvéolaire, le LCR et dans les tissus (peau, ganglions, rate, foie, moelle osseuse, prostate).

IV. Diagnostic biologique

1. Diagnostic mycologique

a. Examen direct des prélèvements

L'examen direct recherche la présence de levures rondes, capsulées, parfois bourgeonnantes après centrifugation, dans le LCR, les urines, les produits du lavage broncho-alvéolaire, le pus, les biopsies.

Le test à l'**encre de Chine** réalisable pour les liquides biologiques : met en évidence la capsule spécifique du genre *Cryptococcus* en particulier dans le LCR. Ce dernier est clair, en général, associé à une hypoglycorachie et une hyperprotéinorachie.

Pour les biopsies on peut utiliser la colorations au Muci-carmin, bleu Alcian ou Fontana-Masson. Ces colorations colorent la capsule (à la différence du MGG).

b. Culture et identification

- La culture est indispensable pour l'identification de l'espèce et repose sur le milieu de Sabouraud sans Actidione® (cycloheximide) auquel le genre *Cryptococcus* est constamment sensible.

- La levure pousse généralement en 3 à 5 jours sous la forme de colonies d'aspect muqueux, coulant et de couleur beige.

- Les critères d'identification mycologique associent :

- présence d'une capsule (si elle est réduite, repiquer sur milieu maltosé)
- une croissance à 37°C (pour les deux variétés de *C. neoformans*)
- parmi les critères biochimiques particuliers un test à l'uréase positif en 3 heures, déterminant.

c. Diagnostic indirect : recherche de l'antigène circulant

L'antigène capsulaire peut être mis en évidence dans le LCR, le sérum, les urines ou le LBA par **un test d'agglutination au latex ou immunoenzymatique**.

Le test d'agglutination utilise des particules de latex sensibilisées par des anticorps anticryptocoques (anticorps polyclonaux de lapin dirigés contre des polysaccharides capsulaires des 4 sérotypes de *C. neoformans*). Ce test est fait systématiquement chez les sidéens (CD4 = 50 mm³). Il permet la surveillance des rechutes.

La recherche des anticorps manque de fiabilité, Elle n'est donc pas contributive au diagnostic.

d. Biologie moléculaire : -Peu d'intérêt Dgc, But taxonomique (génotypage, sérotypage)

V. Traitement

- La cryptococcose avec atteinte méningée est traitée par une l'association d'amphotéricine B déoxycholate (Fungizone®) (0,7 à 1 mg/Kg/j) ou liposomale et de 5 fluorocytosine (Ancotil®) (100 mg/Kg/j) pendant au moins 14 jours.

- Relais par fluconazole (Triflucan®) 400 à 800 mg/ j pendant au moins 2 mois puis 200 mg/j en traitement d'entretien (prophylaxie secondaire) jusqu'à restauration de l'immunité (chez les sidéens ayant plus de 200 CD4/mm³).

VI. Conclusion

En une dizaine d'années, la cryptococcose s'est considérablement modifiée, qu'il s'agisse des données épidémiologiques, des techniques diagnostiques ou de la prise en charge thérapeutique.

La gravité de la maladie, compromettant le pronostic vital, nécessite une prise en charge rapide.

Cependant, le coût élevé du traitement (dans les pays à forte prévalence : Afrique et Asie), représente un obstacle majeur.

Infections à *Malassezia*

1. Introduction:

Les malassezioses ou pityrosporoses sont des mycoses superficielles cosmopolites dues à des levures lipophiles du genre *Malassezia*.

La principale espèce impliquée en pathologie humaine est *Malassezia furfur*, levure commensale de la peau et des follicules pilo-sébacés.

Les expressions cliniques les plus fréquentes sont le pityriasis versicolor, le pityriasis capitis et la folliculite à *Malassezia*, qui peuvent coexister chez le même patient.

Les malassezioses sont des épidermomycoses dues à des levures commensales de la peau de l'Homme et de nombreux animaux, actuellement regroupées dans le genre *Malassezia* comportant sept espèces.

Affections fréquentes sans caractère de gravité, caractérisées par leur fréquentes récurrences. Ces levures peuvent être à l'origine d'atteintes profondes (fongémie et méningites).

2. Agents pathogènes

Les *Malassezia* sont des levures connue de longue date en pathologie humaine. La plus connue, *Malassezia furfur*, est la principale espèce responsable du pityriasis versicolor. Actuellement, on distingue plusieurs espèces impliquées en pathologie humaine : *M. furfur*, *M. sympodialis*, *M. globosa*, *M. restricta*, *M. obtusa*. *M. pachydermatis* est isolée chez le chien, *M. slooffiae* surtout chez le porc. Ces 2 espèces peuvent être aussi responsables d'infections chez l'homme.

Les *Malassezia* sont des levures lipophiles et kératinophiles. Elles sont lipodépendantes, sauf *M. pachydermatis* qui pousse sur milieu de Sabouraud (sans lipides).

Les sept espèces de *Malassezia* se présentent en culture comme des éléments lévuriformes à bourgeonnement unipolaire et répétitif.

3. Epidémiologie

Levures commensales de la peau, les *Malassezia* prolifèrent dans l'épiderme en produisant du mycélium sous l'influence de différents facteurs propres à l'hôte :

- Peau grasse (teneur importante en triglycérides et acides gras libres) ou application de corps gras sur la peau (huiles solaires).
- Chaleur, humidité, sudation (fréquence des Pityriasis versicolor dans les régions tropicales).
- Grossesse.
- Hypercorticisme.
- Immunodépression.

Il existe probablement une prédisposition génétique. Les malassezioses ne sont pas contagieuses.

4. Clinique

On distingue classiquement cinq entités cliniques : quatre superficielles fréquentes et récidivantes et une profonde.

4.1. Pityriasis versicolor

C'est une dermatose fréquente. Elle siège sur le thorax, le cou mais peut s'étendre à tout le corps (sauf paumes et plantes).

Il s'agit de macules de couleur chamois, finement squameuses ("signe du copeau"), qui s'étendent de façon centrifuge.

Le prurit est inconstant. Une forme achromiante existe, à différencier du vitiligo ou d'une sclérodermie.

Lorsque les taches sont chamois, elles ne pigmentent pas à l'exposition au soleil et apparaissent en négatif sur la peau bronzée.

Le Pityriasis des plis est de diagnostic plus difficile.

4.2. Dermite séborrhéique

Elle siège sur le visage. C'est une dermatose fréquente favorisée par le stress et l'immunodépression.

Les lésions sont érythémato-squameuses prédominant aux sourcils, aux plis nasogéniens et à la lisière du cuir chevelu. Le prurit est habituel.

4.3. Pityriasis capitis

C'est l'état pelliculaire du cuir chevelu. Il est fréquent, favorisé par le stress, la séborrhée. Le prurit est fréquent et peut entraîner une chute des cheveux, mais ces derniers ne tombent pas spontanément.

4.4. Folliculite du tronc à Malassezia

C'est une dermatose fréquente surtout chez l'homme jeune. Le prurit est habituel. Le siège habituel est le dos avec une association possible de la face antérieure du thorax.

4.5. Infections systémiques :

- *Malassezia furfur* et *M. pachydermatis* ont été impliquée dans des fongémies, liées à un cathéter vasculaire, chez des prématurés recevant une alimentation parentérale lipidique, ou chez des adultes immunodéprimés ou ayant eu une chirurgie abdominale.

- Isolées dans divers prélèvements (hémocultures, crachats, lavages bronchioalvéolaires, liquide péritonéal, urines...) et peuvent être responsables d'infections pulmonaires, nazopharygées, de méningites ou de sépticémie, et peuvent se disséminer dans les organes profonds (poumons, cœur, reins, pancréas, colon, foie, rate et cerveau).

- La colonisation du cathéter par les *Malassezia* saprophytes de la peau, la présence de lipides et le statut immunologique du patient sont souvent à l'origine de ce type d'infection.

- Les signes cliniques sont très variables : fièvre isolée chez l'adulte ou formes plus sévères avec insuffisance respiratoire aiguë, endocardite.

5. Diagnostic biologique

5.1. Lumière de Wood

L'examen en lumière de Wood montre une fluorescence jaunâtre, ce qui guide le prélèvement.

5.2. Prélèvement

Le grattage des lésions au vaccinostyle ou à la curette ramène des squames qui sont ensuite examinées entre lame et lamelle dans un produit éclaircissant.

Le prélèvement du Pityriasis versicolor peut se faire aussi avec un ruban de cellophane adhésive transparente (= **scotch-test cutané**) qui est ensuite collé sur une lame.

La folliculite du dos nécessite le prélèvement de duvets en plus des squames.

5.3. Examen direct

* les squames seront examinées au microscope après éclaircissement à la potasse à 30% ou un autre produit éclaircissant, mais il est plus net avec une solution de noir chlorazole.

* le scotch est collé sur une lame dans une goutte d'éclaircissant ou bien en utilisant une goutte de bleu lactophénol.

On observe des grappes de levures rondes à paroi épaisse, réfringentes (2 à 6 µm de diamètre) associées à des filaments courts et épais, rectilignes ou incurvés.

* Certaines levures ont un bourgeon sur une base large à un des pôles et ressemblent à une bouteille.

* Dans la folliculite, on observe des levures formant une gaine autour des poils ou des duvets.

* Dans la dermatite séborrhéique, les éléments fongiques sont des levures plutôt ovales.

* Dans le Pityriasis capitis : cellules bourgeonnantes, sans pseudo mycélium.

* Dans les localisations profondes (septicémie) les levures sont plus rarement mises en évidence à l'examen direct, le diagnostic repose sur la culture.

5.4. Culture

Elle est rarement réalisée en pratique courante.

Elle peut se faire sur milieu de Sabouraud additionné d'huile d'olive ou sur milieu de Dixon (spécifique des *Malassezia*).

La morphologie microscopique, l'étude de la pousse à 40°C, l'assimilation du crémophore et des tweens permettent de différencier l'espèce.

En pratique, diverses études montrent que les infections à *Malassezia* sont dues à la prolifération concomitante de plusieurs espèces d'où des difficultés d'identification, du fait des mélanges.

6. Traitement

Le Pityriasis versicolor se traite par une application de **kétoconazole** en topique (Kétoderm gel moussant à 2 %). Une seconde application une semaine après est recommandée.

La dermatite séborrhéique, la folliculite du dos et le Pityriasis capitis sont des affections particulièrement récidivantes qui répondent bien aux **imidazolés** en topiques (crème pour la peau, lotion pour les zones pilaires). Dans les lésions très extensives, un traitement per os de 10 j par fluconazole peut être prescrit après vérification des fonctions hépatiques.

Pour éviter les récurrences il convient de maîtriser les facteurs favorisants (sudation, application d'huile solaire intempestive). Un traitement préventif, avant chaque été, avec le kétoconazole en topique peut être proposé.

7. Conclusion :

Les infections à *Malassezia* sont en générale des infections fréquentes, récidivantes, bénignes, inesthétiques mais non contagieuses.

Les formes rebelles et récidivantes (surtout chez les immunodéprimés) exigent un traitement prolongé associé à des mesures strictes d'hygiène corporelle (douches répétées avec des détergents doux, changement du linge, port de sous vêtement en coton) un traitement antifongique le plus souvent local, quelques fois général, et la nécessité d'un traitement d'entretien.